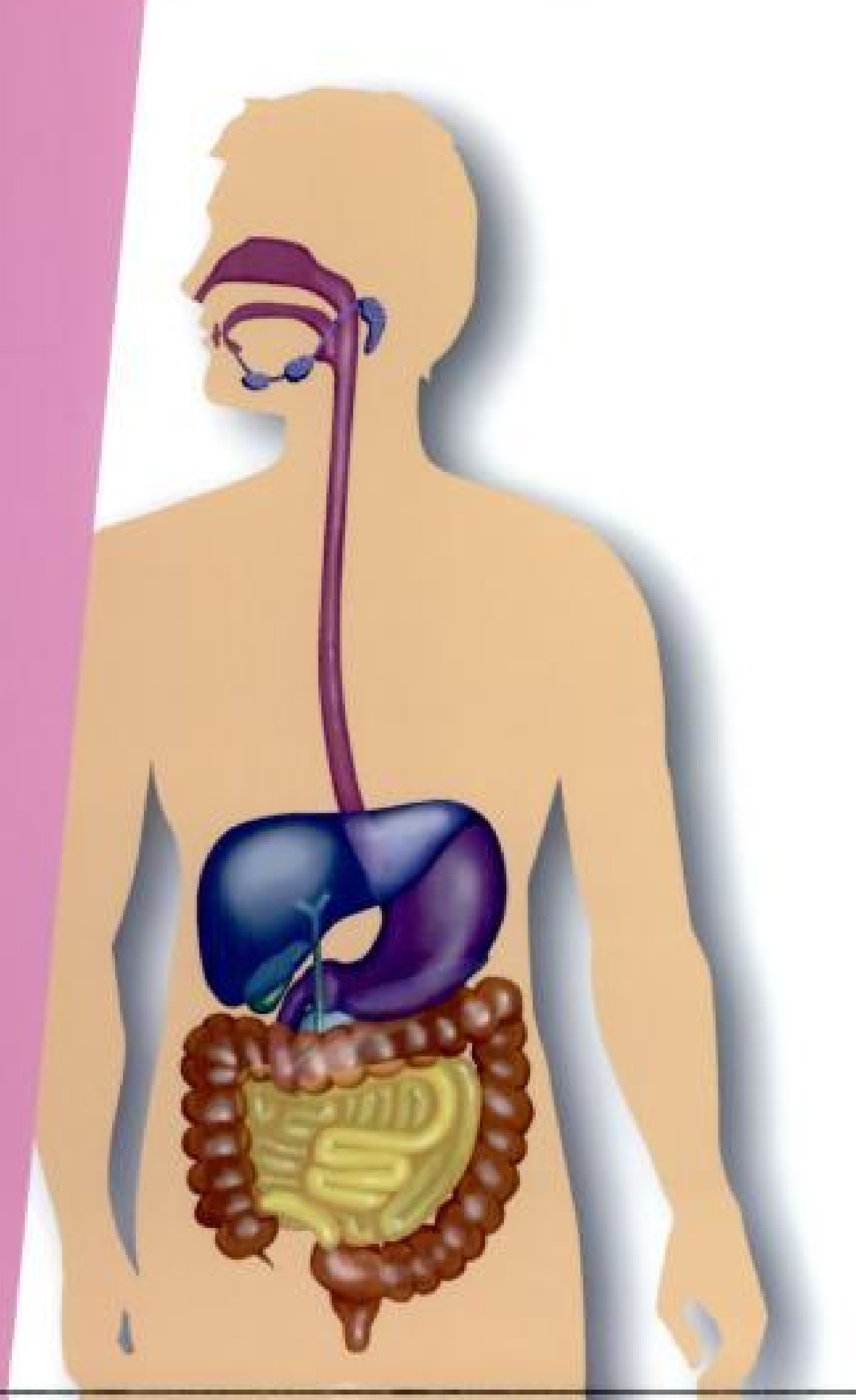
CAHIERS DES ECN
Collection sous la direction de G. Perlemuter, D. Montani, L. Perlemuter

# Hépato-gastro-entérologie

K. Aziz, D. Bonnet
coordonné par Jean-Marie Péron



**ECN +++**
- Le cours synthétique
- Les sujets tombés depuis 10 ans
- Les liens transversaux
- Les zéros aux questions
- Les fiches *Dernier tour*

MASSON

# Hépato-gastro-entérologie

# Chez le même éditeur

Dans la même collection : *Cahiers des ECN*
*Chirurgie digestive – Chirurgie orthopédique*, par I. Dagher, E. Dagher. 2007, 128 pages.
*Dermatologie*, par M. Bergis. 2006, 232 pages.
*Gériatrie*, par S. Moulias, O. Guérin, V. Peigne. 2008, 160 pages.
*Gynécologie – Obstétrique*, par A.-C. Donnadieu, C. Firtion. 2006, 416 pages.
*Médecine légale – Médecine du travail – Pharmacologie*, par M. Coffy, M. Bardou, F. Goirand, Ph. Lirussi. 2007, 272 pages.
*Neurologie*, par A. Bertrand, S. Epelbaum. 2006, 432 pages.
*Ophtalmologie*, par N. Pogorzalek, M. Labetoulle. 2008, 168 pages.
*Pneumologie*, par D. Montani, C. Tcherakian. 2006, 320 pages.
*Psychiatrie – Pédopsychiatrie*, par J. Thuile, F. Rouillon. 2008, 368 pages.
*Santé publique*, par J. Rongère, M.-P. Tavolacci. 2006, 240 pages.
*Urgences – Réanimation – Anesthésie*, par D. Osman, M.-P. Bonnet, K. Bouferrache, J. Josserand. 2007, 320 pages.
*Urologie*, par l'Association française des urologues en formation. 2007, 276 pages.

Dans la *collection des conférenciers*
*Hépato-gastro- entérologie*, par O. Dubreuil, 2007, 93 pages.

Dans la collection *Réviser et s'entraîner en DCEM*
*Hépato-gastro-entérologie*, par A. Balian, S. Naveau. 2004, 171 pages.

Autres ouvrages
*Guide de thérapeutique*, par L. Perlemuter, G. Perlemuter. 2006, 5e édition, 2016 pages.
*Guide de thérapeutique – version ebook*, par L. Perlemuter, G. Perlemuter. Document téléchargeable sur le site : www.masson.fr

Collection sous la direction de

Gabriel PERLEMUTER
Professeur des universités
Praticien hospitalier

David MONTANI
Chef de clinique des universités
Assistant hospitalier

Léon PERLEMUTER
Professeur des universités

# Hépato-gastro-entérologie

Karim AZIZ

Delphine BONNET

*coordonné par*
Jean-Marie PÉRON
professeur des universités,
praticien hospitalier











*Maquette intérieure de Pascal Plottier*

**Avertissement**
Les DCI sont en caractères droits minuscules.
Les marques déposées sont en caractères italiques, commençant par une majuscule.

Je remercie chaleureusement le docteur Alain Ledit et le professeur Rosine Guimbaud pour leur relecture attentive du chapitre « Cancer colo-rectal ».

DB

Nous remercions particulièrement le professeur Philippe Otal et le professeur Louis Buscail pour leur précieuse collaboration à l'iconographie de cet ouvrage.

KA, DB, JMP



ISBN : 978-2-294-70113-9

Elsevier Masson S.A.S. – 62, rue Camille Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex

# Avant-propos

Cette nouvelle collection destinée à la préparation aux épreuves classantes nationales (ECN) tient compte de la réforme du programme de DCEM2-DCEM4 de 2001.

Cette collection suit un découpage par spécialité, chaque ouvrage traitant l'ensemble des items figurant au programme de la spécialité.

Nous avons souhaité rendre les plus synthétiques et les plus pratiques possibles, ces ouvrages pour faciliter le travail de mémorisation de l'étudiant :

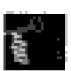
■ **Synthétiques :** les auteurs, proches de la réalité des épreuves classantes nationales, ont privilégié **un style et une structure** qui permettent non seulement de lire et d'acquérir facilement les items mais aussi de retenir rapidement le contenu grâce à la fiche « Dernier tour » ;

■ **Pratiques :** chaque chapitre commence systématiquement par un encadré qui récapitule les objectifs de l'item, les liens transversaux, les conférences de consensus, les sujets tombés avec leur date et le résumé des Annales.

Par rapport aux ouvrages existants, **des innovations originales** ont été apportées :

■ ***Pour comprendre.*** Il s'agit d'une introduction expliquant les notions essentielles qui permettent d'appréhender mieux l'item.

■ ***Les conférences de consensus ou d'experts.*** Elles font le point sur un problème d'actualité. Ces conférences sont importantes car elles font appel aux meilleurs spécialistes de la question, dont elles soulignent l'intérêt. Le consensus évite des attitudes différentes entre auteurs. La présence d'une conférence de consensus rend un sujet plus facilement « tombable » aux ECN car la correction est moins sujette à discussion.



Les conférences sont référencées pour qu'on puisse les consulter à part. Un encadré de l'énoncé et du contenu des conférences permet de les repérer aisément.

Ces conférences sont rappelées en début de chapitre et s'il n'en existe aucune sur le sujet, cela est également précisé.

■ ***Les items « tombés » au concours de l'Internat ou aux ECN au cours des dix dernières années*** sont signalés face au texte concerné mais sont résumés avec leur énoncé et leurs questions en début de chapitre.




■ ***Les liens transversaux*** renvoient aux ITEMS qui traitent les mêmes sujets au sein du programme mais sous un angle différent. Ils sont signalés dans le texte mais sont également récapitulés en début de chapitre.

■ ***Les zéros*** [0] marquent la note nulle obtenue à l'ensemble de la question dans le cadre des dossiers des ECN en cas d'oubli de la notion ainsi signalée. Ils figurent à deux endroits : dans la marge, en regard du texte concerné pour qu'on puisse facilement les repérer et les compter, ainsi que dans la fiche « Dernier tour ».

■ ***La fiche « Dernier tour »*** permet en un instant de se remémorer le contenu de l'item. Elle peut comporter un arbre décisionnel si cela est nécessaire.

■ ***Les images.*** Nous avons placé au centre du texte, les images les plus caractéristiques, sachant qu'elles valent mieux qu'un long discours.

Telle qu'elle est, **cette collection est incontournable pour l'étudiant en médecine.** Nous souhaitons qu'elle devienne une référence pour le médecin.

Gabriel PERLEMUTER

David MONTANI

Léon PERLEMUTER

# Table des matières

# Liste des abréviations de l'ouvrage

| | |
|---|---|
| AAA | anévrisme de l'aorte abdominale |
| Ac | anticorps |
| ACE | antigène carcinoembryonnaire |
| ADK | adénocarcinome |
| AEG | altération de l'état général |
| AFP | α-fœtoprotéine |
| Ag | antigène |
| AINS | anti-inflammatoire non stéroïdien |
| ALAT | alanine aminotransférase |
| ALD ou ALD 30 | affection de longue durée *(parfois notée* ALD 30, *car 30 maladies sont reconnues comme ALD par la Sécurité sociale)* |
| AMM | autorisation de mise sur le marché |
| ANCA | anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles |
| ASAT | aspartate aminotransférase |
| ASCA | anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* |
| ASP | abdomen sans préparation |
| BAAR | bacille acido-alcoolorésistant |
| BB | béta-bloquant |
| CAG | colite aiguë grave |
| cANCA | ANCA cytoplasmique |
| C3G | céphalosporine de 3ᵉ génération |
| CBP | cirrhose biliaire primitive |
| CCR | cancer colorectal |
| CDAI | crohn disease activity index |
| CHC | carcinome hépatocellulaire (hépatocarcinome) |
| CIVD | coagulation intravasculaire disséminée |
| CMV | cytomégalovirus |
| CPM | colite pseudomembraneuse |
| CPRM | cholangio-pancréatographie par résonance magnétique |
| CPRE | cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique |
| CSP | cholangite sclérosante primitive |
| CS-Tf | coefficient de saturation de la transferrine |
| DC | diarrhée chronique |
| DDASS | direction départementale des affaires sanitaires et sociales |
| DT | delirium tremens |
| EBO | endobrachyœsophage |
| EBV | virus d'Epstein-Barr |
| ECG | électrocardiogramme |
| EER | écho endoscopie rectale |
| EPS | examen parasitologique des selles |
| ETM | exérèse totale du mésorectum |
| FDR | facteur de risque |
| FFCD | fédération française de cancérologie digestive |
| FOGD | fibroscopie œso-gastro-duodénale |
| Ft | ferritine |
| 5-FU | 5-fluoro-uracile |
| GIST | *gastro-intestinal stromal tumor* [tumeurs stromales gastro-intestinales] |
| GC | gastrite chronique |
| γGT | γ-glutamyl transférase |
| HAA | hépatite alcoolique aiguë |
| Hb | hémoglobine |
| HCG | human chorionic gonadotrophin |
| HNF | hyperplasie nodulaire et focale |
| HNPCC (syndrome) | *hereditary non polyposis colorectal cancer* [syndrome de Lynch] |
| Hp | *Helicobacter pylori* |
| HSV | virus de l'herpès simplex |
| Ht | hématocrite |
| HTP | hypertension portale |
| IFN | interféron |
| Ig | immunoglobuline |
| IHC | insuffisance hépatocellulaire ouimmunohistochimie |
| IM | intramusculaire |

| | |
|---|---|
| IPP | inhibiteurs de la pompe à protons |
| IV | intraveineuse |
| IRM | imagerie par résonnance magnétique |
| LAP | lésion anopérinéale |
| LDH | lactate déshydrogénase |
| LED | lupus érythémateux disséminé |
| MA | marge anale |
| MALT | *mucosae associated lymphoid tissue* [tissu lymphoïde associé aux muqueuses digestives] |
| MAR | manométrie anorectale |
| MC | maladie de Crohn |
| MHD | mesures hygiéno-diététiques |
| MICI | maladies inflammatoires chroniques de l'intestin |
| MSI | microsatellites instables |
| MUGD | maladie ulcéreuse gastroduodénale |
| NASH | *non-alcoholic steato-hepatitis* [stéatohépatite non alcoolique] |
| NEM1 | néoplasie endocrinienne multiple 1 |
| NFS | numération-formule sanguine |
| OH | alcool |
| OMS | organisation mondiale de la santé |
| PA | pancréatite aiguë |
| PAF | polypose adénomateuse familiale |
| PAI | pancréatite auto-immune |
| PAL | phosphatases alcalines |
| pANCA | ANCA périnucléaire |
| PAS | acide périodique Schiff |
| PBH | ponction-biopsie hépatique |
| PC | pancréatite chronique |
| PCR | *polymerase chain reaction* [réaction en chaîne de la polymérase] |
| PEG | polyéthylène glycol (macrogol) |
| POIC | pseudo-obstructions intestinales chroniques |
| RAI | recherche d'agglutinines irrégulières |
| RCH | rectocolite hémorragique |
| RCP | réunion de concertation pluridisciplinaire |
| RCUH | rectocolite ulcérohémorragique |
| RGO | reflux gastrœsophagien |
| RR | risque relatif |
| SHU | syndrome hémolytique et urémique |
| SIO | sphincter inférieur de l'œsophage |
| SNG | sonde naso-gastrique |
| SZE | syndrome de Zollinger-Ellison |
| TA | tension artérielle |
| TDM | tomodensitométrie |
| TED | tumeur endocrine digestive |
| TEP FDG | tomographie par émission de positons au fluoro-désoxy-glucose |
| TFI | troubles fonctionnels intestinaux |
| TGO | transaminase glutamique-oxaloacétique |
| TGP | transaminase glutamique-pyruvique |
| TIAC | toxi-infections alimentaires collectives |
| TIPMP | tumeur intracanalaire papillaire et mucineuse du pancréas |
| TIPS | transjugular portosystemic intrahepatic shunt |
| TNF | tumor necrosis factor |
| TOGD | transit œso-gastro-duodénal |
| TP | taux de prothrombine |
| TQ | temps de Quick |
| TR | toucher rectal |
| TTC | temps de transit colique |
| TV | toucher vaginal |
| UD | ulcère duodénal |
| UG | ulcère gastrique |
| UGD | ulcère gastroduodénal |
| VCE | vidéocapsule endoscopique |
| VHA/B/C/D | virus de l'hépatite A/B/C/delta |
| VIH | virus de l'immunodéficience humaine |
| VO | varice œsophagienne |
| VBP | voie biliaire principale |

ITEM 83

# Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Diagnostiquer une hépatite virale.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Interpréter des anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

## LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 1 La relation médecin-malade
- ITEM 20 Prévention des risques fœtaux : infections, médicaments, toxiques, irradiations
- ITEM 73 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
- ITEM 75 Épidémiologie et prévention des maladies transmissibles : méthodes de surveillance
- ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications
- ITEM 151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires
- ITEM 167 Thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses
- ITEM 202 Exposition accidentelle au sang (conduite à tenir)
- ITEM 228 Cirrhose et complications
- ITEM 320 Ictère

### Sujets tombés aux concours de l'internat




- ENC 2007

Une femme de 34 ans est originaire, comme son mari, du pourtour méditerranéen. Elle est nullipare, de groupe sanguin A+, serveuse dans un restaurant et a été contaminée à l'âge de 18 ans par le virus de l'hépatite C à la suite d'une transfusion sanguine. Elle envisage une grossesse et vous demande des renseignements sur les conséquences obstétricales de l'hépatite C, le risque de transmission au nouveau-né, et les examens sanguins à pratiquer avant et pendant la grossesse.

**Question 1** : Que lui répondez-vous ? Justifiez votre réponse.

**Question 4** : La mère, désirant allaiter son enfant, demande s'il y a dans son cas des contre-indications médicales. Que répondez-vous ? Quels conseils devez-vous lui donner pour le bon déroulement de l'allaitement ?

## CONSENSUS



- Dépistage de l'hépatite C : populations à dépister et modalités du dépistage, conférence de consensus de 2001

➤

- Traitement de l'hépatite C, conférence de consensus de 2002
- Vaccination contre le virus de l'hépatite B, réunion de consensus de 2003
- Traitement de l'hépatite chronique B et C chez des patients co-infectés par le VIH, et le VHC ou le VHB, conférence européenne de consensus de 2005

***POUR COMPRENDRE…***

- Les hépatites virales sont des maladies virales pour lesquelles l'atteinte hépatique est responsable de la majorité des symptômes et des lésions et conditionne le pronostic.
- Ce sont les hépatites à virus A, B, C, E, et delta.
- Il faut distinguer :
  - **les hépatites virales aiguës** dont le risque évolutif est l'hépatite aiguë grave et l'hépatite fulminante qui conduit au décès en l'absence de transplantation hépatique,
  - **les hépatites virales chroniques** définies par une cytolyse prolongée au-delà de 6 mois, qui sont uniquement le fait des virus B, C, et delta, et dont les risques évolutifs sont d'une part la progression vers la cirrhose et ses complications, et d'autre part le carcinome hépatocellulaire (CHC).
- Les virus à tropisme extrahépatique peuvent être responsables d'une hépatite. Mais l'atteinte hépatique, en règle très modérée et non ictérique, s'intègre alors dans une infection systémique. Ce sont principalement les virus du groupe herpès : HSV, EBV, CMV.
- Les virus HSV peuvent provoquer exceptionnellement une hépatite aiguë grave, le plus souvent chez l'immunodéprimé.
- De même, les *Flaviviridæ* (virus de la fièvre jaune et virus de la dengue) peuvent entraîner une atteinte hépatique sévère.

# I. HÉPATITES VIRALES AIGUËS

## A. Présentations cliniques

### 1. Formes asymptomatiques

Fréquemment, les hépatites virales aiguës sont asymptomatiques :

- elles ne laissent qu'une cicatrice sérologique témoignant de la rencontre de l'organisme avec le virus,
- mais elles peuvent évoluer, pour les hépatites B, C, et delta, vers l'hépatite virale chronique définie par une cytolyse persistante > 6 mois.

### 2. Hépatite aiguë cytolytique

Lorsqu'elle est symptomatique, l'hépatite virale aiguë évolue en 2 phases successives :

- une phase préictérique, pouvant passer inaperçue,
- une phase ictérique au cours de laquelle est le plus souvent fait le diagnostic.

#### *a) Phase préictérique*

Aspécifique et passant souvent inaperçue, elle doit être recherchée à l'interrogatoire.

Elle associe :

– des signes généraux : fièvre modérée < 38,5 °C, asthénie, céphalées, arthralgies, myalgies, éruption cutanée urticarienne,

– des signes digestifs : anorexie, nausées, douleurs de l'hypochondre droit.

Elle dure en moyenne 3 à 10 jours.

*b) Phase ictérique* ITEM 320

■ Les signes généraux de la phase précédente s'atténuent progressivement avec l'apparition de l'ictère.

■ L'examen clinique retrouve une discrète hépatomégalie sensible à bord inférieur mousse.

## B. Examens paracliniques

### 1. La biologie hépatique

■ Les hépatites virales aiguës sont à l'origine d'une **hépatite aiguë cytolytique**.

■ L'augmentation des transaminases est franche et constante : **cytolyse > 20 N prédominant en ALAT**. L'importance de la cytolyse n'a pas de valeur pronostique.

■ La cholestase est minime, avec une phosphatase alcaline en règle < 2 N.

■ L'ictère est la conséquence d'une hyperbilirubinémie mixte.

■ La mesure du TP et du facteur V évalue la sévérité : **l'insuffisance hépatique aiguë sévère est définie par un TP < 50 %.** D

### 2. L'échographie doppler hépatique

■ L'échographie doppler hépatique est systématique. D

■ Elle est normale, retrouvant un parenchyme hépatique homogène. Souvent, on note un épaississement indolore de la paroi vésiculaire, sans valeur pathologique.

■ Surtout, l'échographie doppler élimine les diagnostics différentiels :

– tumeur ou abcès intrahépatique, ITEM 320

– obstacle biliaire extrahépatique,

– syndrome de Budd-Chiari.

### 3. Diagnostic virologique

Le diagnostic étiologique repose sur les marqueurs virologiques de l'hépatite aiguë :

■ pour le virus de l'hépatite A : IgM anti-VHA,

■ pour le virus de l'hépatite E : IgM anti-VHE et PCR VHE dans le sang et les selles,

■ pour le virus de l'hépatite B : IgM anti-HBc (+), Ag HBs (+), Ac anti-HBs (-), confirmé par l'ADN VHB,

■ pour le virus de l'hépatite C : IgG anti-VHC (+) et PCR VHC dans le sang,

■ chez un porteur chronique de l'antigène HBs, on recherchera toujours une surinfection delta : IgM anti-VHD (+) et PCR VHC dans le sang.

## C. Évolution et prise en charge thérapeutique

■ L'évolution des hépatites virales aiguës est le plus souvent spontanément favorable :

– décroissance de la cytolyse en quelques jours,

– disparition de l'ictère en quelques semaines.

■ Il n'y a pas de traitement spécifique des hépatites virales aiguës. Les règles sont celles qui prévalent à toute hépatite aiguë :

O – arrêt de l'alcool et de tout traitement potentiellement hépatotoxique, notamment contre-indication formelle à la prise de paracétamol,

– arrêt ou adaptation des posologies des médicaments à métabolisme hépatique,

– surveillance régulière clinique (encéphalopathie) et biologique (transaminases, TP),

O – hospitalisation des formes graves en service spécialisé disposant d'une unité de transplantation hépatique.

■ Exceptionnellement, les hépatites virales aiguës évoluent vers des formes fulminantes ou subfulminantes définies par l'association d'un TP < 50 % et d'une encéphalopathie hépatique témoignant de la défaillance hépatique aiguë.

– **L'insuffisance hépatique fulminante** est définie par une insuffisance hépatique aiguë compliquée d'une encéphalopathie survenant dans les 2 semaines suivant l'apparition de l'ictère.

– **L'insuffisance hépatique subfulminante** est définie par une insuffisance hépatique aiguë compliquée d'encéphalopathie survenant dans les 2 semaines à 3 mois faisant suite à l'apparition de l'ictère.

■ On ne parle d'hépatite fulminante et subfulminante que dans le cadre des insuffisances hépatiques aiguës survenant sur foie antérieurement sain, ce qui les distingue des insuffisances hépatiques secondaires aux maladies chroniques du foie.

■ Le seul traitement de ces formes à évolution fatale est la transplantation hépatique en urgence. ITEM 127

■ Pour les virus B, C, et delta, le risque est le passage à la chronicité définie par la persistance du virus au-delà de 6 mois, et exposant au risque d'évolution vers la cirrhose et ses complications ou de développement d'un carcinome hépatocellulaire (CHC). ITEMS 228 ET 151

## II. HÉPATITE VIRALE A

### A. Virologie

■ Le virus de l'hépatite A (VHA) est un picornavirus à ARN classé dans le genre *Hepatovirus*.

■ Il a comme particularité d'être très résistant dans le milieu extérieur.

■ Il ne présente qu'un seul type antigénique.

### B. Épidémiologie, transmission

■ Le réservoir du VHA est l'homme.

■ La contamination est orofécale. Le VHA est particulièrement stable dans la bile, les matières fécales et le milieu extérieur.

■ La contamination est :

– directe : par les mains sales mais également par transmission sexuelle, notamment homosexuelle (rapports anaux),

– indirecte : par l'eau, les boissons et les aliments souillés par des matières fécales ou par la consommation de coquillages bivalves,

– des cas exceptionnels de transmission transfusionnelle ont été décrits.

■ La contagiosité est maximale avant la phase préictérique et persiste quelques semaines.

L'hépatite A est une maladie cosmopolite dont le faciès épidémiologique est directement lié au niveau de développement socio-économique. Ainsi, dans les pays à forte endémicité (Afrique, Asie, Amérique centrale), l'infection a lieu dans les premières années de vie, est le plus souvent asymptomatique et laisse une immunité durable. Au contraire, dans les pays à faible endémicité, la population est réceptive et peut être infectée à l'âge adulte, et l'infection est le plus souvent symptomatique et parfois grave.

### C. Diagnostic

- Incubation brève : 2 semaines à 2 mois.
- Formes asymptomatiques : cas le plus fréquent chez l'enfant (70 % des cas avant 6 ans).
- Formes symptomatiques : c'est la majorité chez l'adulte : 80 à 90 % des cas. Hépatite aiguë cytolytique.
- La positivité des IgM VHA signe le diagnostic d'hépatite A.

### D. Évolution, pronostic

- La sévérité de la maladie dépend de l'âge et surtout de l'existence d'une hépatopathie chronique sous-jacente qui prédispose au risque d'hépatite grave.
- Toutefois, l'hépatite fulminante est exceptionnelle : 0,01 à 0,05 % des formes symptomatiques.
- La guérison sans séquelle en quelques jours est la règle.
- Il existe des formes :
  - prolongées évoluant sur plusieurs semaines,
  - à rechutes : rechute en général unique dans le mois suivant une guérison apparente.
- L'infection par le VHA confère une immunité durable (un seul type antigénique).

### E. Traitement, prévention

- Il n'y a pas de traitement curatif spécifique du VHA.
- Prévention collective : assainissement des eaux usées, traitement de l'eau de boisson.
- Prévention individuelle : lavage des mains, mesures d'hygiène alimentaire propres à la prévention de toutes les pathologies à transmission orofécale.
- Vaccination :
  - vaccin viral inactivé, ITEM 76
  - une injection IM unique suivie d'un rappel entre 6 et 18 mois,
  - très forte immunogénicité : pas de rappel ultérieur chez l'immunocompétent,
  - utilisable dès l'âge de 1 an,
  - il existe des formes combinées : VHA-VHB, VHA-fièvre typhoïde.
- Indications :
  - voyages en zone de forte endémie,
  - patients porteurs d'hépatopathie chronique, avant décompensation,
  - homosexuels,
  - personnels des crèches et des institutions spécialisées,
  - personnels du secteur alimentaire,
  - personnels d'entretien des réseaux d'eaux usées.

■ Contre-indications : vaccin inactivé donc peu de contre-indication : allergie à un des constituants, réaction anaphylactique documentée après une injection antérieure.

## III. HÉPATITE VIRALE E

### A. Virologie

■ Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN simple brin de polarité positive non enveloppé.

■ 4 génotypes sont décrits, dont la répartition géographique diffère.

### B. Épidémiologie, transmission

■ L'hépatite virale E est une zoonose. Il existe un réservoir animal : ovins, porcins, caprins, bovins, rongeurs.

■ La transmission du VHE est orofécale, principalement par l'eau souillée. La contamination interhumaine directe est rare. Par contre une contamination directe par ingestion de viande contaminée existe.

■ L'hépatite virale E est une infection cosmopolite dont l'incidence diffère selon les régions du globe :

– endémoépidémique dans les zones tropicales : l'infection est endémique avec des bouffées épidémiques d'origine hydrique lors des saisons humides,

– sporadique dans les régions tempérées du globe (Europe, Russie, Chine, Japon).

### C. Diagnostic clinique

■ Elle touche principalement l'adolescent et l'adulte jeune en zone d'endémie. Elle est alors **asymptomatique dans 50 % des cas**.

■ Les formes symptomatiques sont responsables d'une hépatite aiguë cytolytique.

■ Les formes autochtones surviennent chez des sujets plus âgés avec une prédominance masculine.

### D. Diagnostic biologique

■ Le diagnostic repose sur la positivité des IgM anti-VHE ou surtout la mise en évidence directe du virus par PCR dans le sang ou les selles (excrétion biliaire du virus plus prolongée que la virémie).

### E. Évolution, pronostic

■ Les formes sévères et fulminantes sont plus fréquentes que pour l'hépatite A. La mortalité est de 0,5 à 4 %, soit 10 fois supérieure à celle de l'hépatite A.

■ Les formes graves s'observent chez :

– les sujets âgés,

– les sujets porteurs d'une hépatopathie chronique,

– la femme enceinte au 3$^{e}$ trimestre de grossesse : 10 à 42 % d'hépatites fulminantes dont la pathogénie reste non élucidée.

### F. Traitement, prévention

■ Il n'y a pas de traitement curatif spécifique du VHE.

■ Prévention collective : assainissement des eaux usées, traitement de l'eau de boisson.

■ Prévention individuelle : lavage des mains, mesures d'hygiène alimentaire propres à la prévention de toutes les pathologies à transmission orofécale. ITEM 73

■ Des vaccins contre l'hépatite E sont en cours de développement.

# IV. HÉPATITE VIRALE B

## A. Virologie

■ Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus enveloppé à ADN circulaire, partiellement double brin, appartenant à la famille des *Hepadnaviridæ*.

■ Le génome viral porte 4 cadres de lecture chevauchants, codant 7 protéines :

– le cadre de lecture S code des protéines d'enveloppe responsables de l'antigénicité HBs,

– le cadre de lecture C code la protéine de la capside ou « core » du virus (déterminant antigénique HBc) et la protéine précore, précurseur de l'Ag HBe,

– l'antigène HBe est le produit de la région pré-C et du gène C,

– le cadre de lecture P code la polymérase virale, protéine qui possède à la fois des activités de transcriptase inverse et d'ADN polymérase ADN-dépendante,

– le cadre de lecture X code des protéines au rôle non élucidé.

■ On distingue 8 génotypes viraux classés de A à H.

## B. Épidémiologie, transmission

■ On estime à 2 milliards le nombre de personnes infectées par le VHB dans le monde, dont plus de 350 millions d'hépatites chroniques.

■ Le virus de l'hépatite B est très contagieux. Il est retrouvé en forte concentration dans les produits biologiques : sang, sperme, sécrétions vaginales mais aussi salive.

■ Ainsi la contamination est

– verticale : maternofœtale périnatale, pendant l'accouchement et en période néonatale,

– horizontale : par voie sanguine, sexuelle mais également par contact avec des liquides biologiques infectés.

■ La répartition géographique est en adéquation avec le niveau de développement socio-économique. On distingue :

– des zones de forte endémie : Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est, Chine, certains pays de l'Europe de l'Est. La contamination périnatale y est prédominante ainsi que la contamination dans la petite enfance, d'un enfant à l'autre, par contact des liquides biologiques sur des effractions cutanées,

– des zones de moyenne endémie : Europe de l'Est, pourtour méditerranéen, Proche-Orient,

– des zones de faible endémie : Europe de l'Ouest, Australie, Amérique du Nord, où la transmission est essentiellement sexuelle et sanguine.

■ En France, on estime à 300 000 le nombre de porteurs chroniques de l'Ag HBs.

## C. Histoire naturelle de l'infection par le VHB

Le virus de l'hépatite B n'est pas cytopathogène, les lésions hépatiques sont le fait de la réponse immunitaire de l'hôte.

### 1. Hépatite aiguë B

- Incubation prolongée de 6 semaines à 4 mois.
- L'hépatite aiguë B est le plus souvent asymptomatique chez l'enfant.
- Symptomatique, elle se manifeste par une hépatite aiguë cytolytique : c'est le cas le plus fréquent chez l'adulte.
- Le diagnostic repose sur la positivité des marqueurs de réplication virale (Ag HBs, Ag HBe et ADN VHB), et des Ac anti-HBc de type IgM qui signent l'hépatite aiguë.
- Les formes fulminantes sont rares : 0,5 à 1 % des hépatites aiguës symptomatiques.
- Le passage à la chronicité est évalué à 5 à 10 %, sauf en cas de contamination périnatale ou lors de la petite enfance où il atteint 90 % des cas.

### 2. Hépatite chronique B

La persistance de l'Ag HBs > 6 mois définit le passage à la chronicité.

En fonction de la réponse immunitaire de l'hôte, on distingue 4 phases successives au cours de l'infection virale B chronique :

**1. La tolérance immunitaire :** le système immunitaire ne reconnaît pas les hépatocytes infectés, il n'y a donc pas de cytolyse ni de lésion histologique hépatique. Au niveau biologique, les marqueurs de réplication sont présents : ADN viral, Ag HBs et Ag HBe. Il n'y a pas d'indication de traitement. La contagiosité est majeure.

**2. La phase de clairance immunitaire :** le système immunitaire reconnaît les hépatocytes infectés, la cytolyse et l'activité nécrotico-inflammatoire sont importantes. Les marqueurs de réplication restent présents mais la charge virale diminue. Un traitement est indiqué.

**3. Le portage chronique inactif :** le système immunitaire contrôle l'infection virale. On retrouve la présence de l'Ag HBs mais la charge virale devient très faible ($< 10^4$ copies/ml). Il n'y a pas de cytolyse ni d'activité nécrotico-inflammatoire à la biopsie hépatique. On peut observer alors la séroconversion HBe avec négativation de l'Ag HBe et apparition d'Ac anti-HBe. Toutefois le génome viral persiste dans les cellules infectées sous forme d'ADN superenroulé, d'où des réactivations virales possibles sous forme d'un virus sauvage, ou d'un mutant précore.

**4. Clairance de l'Ag HBs :** la séroconversion HBs (disparition de l'Ag HBs et apparition d'Ac anti-HBs) est rare mais signe la guérison de l'hépatite virale B.

La sévérité de l'hépatite chronique B est liée à la progression de la fibrose hépatique évoluant vers **la cirrhose** et ses complications : hypertension portale (HTP), insuffisance hépatocellulaire (IHC) et CHC. ITEM 228

**La carcinogénèse hépatique** liée au virus B relève de deux mécanismes ITEM 151 :

- indirect, par la constitution d'une cirrhose,
- direct, par l'oncogénicité propre au VHB : mutagénèse insertionnelle, transactivations d'oncogènes, réarrangements chromosomiques.

Ainsi le risque de développer un CHC sur cirrhose virale B est supérieur au risque des autres étiologies de la cirrhose.

### 3. Cas particulier des infections à mutants précore

Après séroconversion HBe, on peut observer des réactivations virales à virus mutant précore. Ces infections sont caractérisées par :

- une charge virale plus faible,
- une cytolyse fluctuante,
- une plus grande fréquence de la cirrhose (infections plus anciennes).

### 4. Manifestations extrahépatiques dues au virus B

- La périartérite noueuse (PAN) est la plus fréquente. ITEM 116 C'est une vascularite nécrosante touchant les artères de petit et de moyen calibre. Les manifestations de vascularite sont liées à la présence de complexes immuns circulants associant des Ag viraux et des Ac spécifiques anti-VHB. La prise en charge associe au traitement antiviral la corticothérapie voire les échanges plasmatiques.
- D'autres manifestations dysimmunitaires ont été décrites : glomérulonéphrites extramembraneuses, syndrome de Guillain-Barré…

## D. Interprétation des marqueurs B

- L'Ac anti-HBc témoigne d'un contact avec le virus, passé ou actuel.
- L'Ag HBs témoigne d'une infection par le VHB, aiguë ou chronique.
- L'Ac anti-HBs témoigne d'une immunité protectrice : vaccinale ou naturelle (guérison).
- L'Ag HBe est un marqueur de réplication virale positif dans les infections à virus sauvage.

| Statut infectieux | Marqueurs virologiques | Marqueurs biochimiques |
|---|---|---|
| **Sujet vacciné** | Ac anti-HBc–<br>Ac anti-HBs+ | Transaminases normales |
| **Hépatite B guérie** | Ac anti-HBc+<br>Ag Hbs– Ac anti-HBs+ | Transaminases normales |
| **Hépatite aiguë B** | IgM anti-HBc+<br>Ag HBe+ Ac anti-HBe–<br>Ag HBs+ Ac anti-HBs–<br>ADN VHB +++ | Cytolyse +++ |
| **Tolérance immunitaire** | Ac anti-HBc+<br>Ag HBe+ Ac anti-HBe–<br>Ag HBs+ Ac anti-HBs–<br>**ADN VHB +++** | **Transaminases normales** |
| **Portage chronique inactif de l'Ag HBs** | Ac anti-HBc+<br>Ag HBs+ Ac anti-HBs–<br>**ADN VHB < $10^4$ copies** | **Transaminases normales** |
| **Hépatite chronique active à virus sauvage** | Ac anti-HBc+<br>Ag HBe+ Ac anti-HBe–<br>Ag HBs+ Ac anti-HBs–<br>**ADN VHB+** | **Cytolyse hépatique +** |
| **Hépatite chronique active à mutant préC** | Ac anti-HBc+<br>Ag HBe- Ac anti-HBe+<br>Ag HBs+ Ac anti-HBs–<br>**ADN VHB+** | **Cytolyse fluctuante** |

## E. Traitement

### 1. L'interféron α

- L'interféron α (IFNα) est un traitement immunomodulateur qui :
  – diminue la réplication virale,

– induit un état antiviral des cellules infectées,
– augmente la lyse des cellules infectées,
– inhibe la fibrogenèse hépatique.

■ La forme pégylée augmente la demi-vie de l'IFN et accroît son efficacité en permettant des concentrations supérieures et plus stables.

■ Les indications de l'IFN sont très restreintes depuis l'avènement des analogues nucléosidiques. Mais c'est un traitement d'une durée finie (48 semaines) qui permet d'obtenir le meilleur taux de séroconversion HBe et parfois la séroconversion HBs chez des patients sélectionnés.

■ Les facteurs prédictifs de réponse à l'IFN sont :
– infection à virus sauvage,
– charge virale faible,
– cytolyse élevée,
– fibrose non évoluée.

■ Les contre-indications du traitement par IFN sont nombreuses et ses effets indésirables rendent sa tolérance souvent médiocre…

### 2. Les analogues nucléos(t)idiques

#### *a) La lamivudine* (Zeffix)

■ La lamivudine est le premier analogue nucléosidique utilisé dans le traitement de l'hépatite B, et encore le seul disponible dans de nombreux pays en développement. C'est un analogue de la cytidine qui a un effet inhibiteur sur la polymérase du VHB, et également sur la transcriptase inverse du VIH.

■ Son efficacité antivirale certaine est malheureusement réduite dans le temps par le développement rapide de résistances virales. L'incidence cumulative de la résistance à la lamivudine est d'environ 15 % par an. Ainsi la lamivudine ne doit plus être utilisée en première intention.

#### *b) L'entécavir* (Baraclude)

■ L'entécavir est actuellement l'analogue nucléosidique le plus puissant disponible dans le traitement du VHB. C'est un inhibiteur spécifique de la polymérase du VHB.

■ Son profil de résistance est nettement meilleur avec un taux de résistance cumulée < 5 % à 3 ans chez le patient naïf d'analogue. Par contre il existe des résistances croisées avec la lamivudine.

#### *c) L'adéfovir dipivoxil* (Hepsera)

■ L'adéfovir est un inhibiteur de la polymérase du VHB dont le mécanisme d'action diffère de la lamivudine et de l'entécavir d'où l'absence de résistance croisée avec ces molécules.

■ Son profil de résistance est meilleur que la lamivudine mais moins bon que l'entécavir chez le patient naïf (environ 30 % de résistance à 5 ans).

■ Il trouve une place de choix dans le traitement du VHB chez le patient résistant à la lamivudine.

#### *d) Le ténofovir disoproxil* (Viread)

■ Le ténofovir est un analogue de l'adénine utilisé depuis plusieurs années comme inhibiteurs de la transcriptase inverse dans le traitement du VIH.

■ C'est également un inhibiteur puissant de la polymérase du VHB, avec un profil de résistance qui semble intéressant à long terme.

■ Utilisé d'abord dans le traitement du VHB chez les co-infectés par le VIH, il a obtenu l'AMM en 2008 pour le traitement de l'hépatite B en première intention chez le mono-infecté.

### 3. Indications

■ Doivent être traités les patients présentant une **hépatite chronique active** définie par :

– un portage chronique de l'Ag HBs,

– une réplication virale : charge virale > $10^4$ copies/ml,

– une activité biochimique : cytolyse hépatique,

– une activité histologique : score Metavir ≥ A2-F2.

■ Les objectifs du traitement d'une hépatite chronique B sont :

– le contrôle de la réplication virale : charge virale indétectable,

– la normalisation des transaminases,

– l'amélioration des lésions histologiques pour stopper la progression de la fibrose et prévenir l'évolution vers la cirrhose et le CHC,

– la séroconversion HBe chez les patients infectés par un virus sauvage.

La séroconversion HBs, et donc la guérison, est un évènement rare sous traitement et ne peut être retenue comme un objectif thérapeutique. Ainsi la durée de traitement d'une hépatite chronique B par analogues nucléosidiques est inconnue.

Les patients qui présentent une tolérance immunitaire, de même que les porteurs chroniques inactifs de l'Ag HBs ne doivent pas être traités. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance régulière biochimique (transaminases) et virologique (charge virale par PCR quantitative) pour diagnostiquer précocement le passage à une hépatite chronique active.

Tous les patients porteurs d'une hépatite chronique virale B doivent faire l'objet d'un **dépistage régulier du CHC** par échographie tous les 6 mois. ITEM 151

### 4. La transplantation hépatique ITEM 127

Les indications de transplantation hépatique sont réservées aux patients présentant une cirrhose décompensée ou un CHC.

## F. Prévention

La prévention de l'hépatite B repose sur :

■ l'usage du préservatif,

■ le dépistage systématique des donneurs de sang,

■ l'utilisation de matériel stérile ou à usage unique pour tout geste invasif avec contact sanguin,

■ la vaccination et la sérothérapie.

### 1. La vaccination ITEM 76

■ Élément essentiel de la prévention de l'hépatite B.

■ Vaccin antigénique (Ag HBs) très bien toléré.

■ Le schéma vaccinal comporte 3 injections à 0, 1, et 6 mois.

■ Le vaccin est obligatoire pour les professionnels de santé, et recommandé pour :

– les usagers de drogue intraveineuse,
– les sujets à partenaires sexuels multiples,
– les polytransfusés et hémodialysés,
– les patients infectés par le VIH ou le VHC,
– les voyageurs en zone de forte endémie,
– les détenus.

■ La vaccination universelle de tous les nourrissons est recommandée.

■ Il faut surtout toujours **dépister et vacciner l'entourage des patients infectés par le VHB.**

### 2. CAT en cas d'accident d'exposition au sang ou aux liquides biologiques

ITEM 202

Devant une contamination récente par du sang infecté par le virus B, ou devant un rapport sexuel non protégé avec un porteur chronique du virus B, il faut :

■ demander une recherche d'Ag HBs et d'Ac anti-HBs en urgence,

■ sans délai, procéder à une vaccination contre l'hépatite B et à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs chez les sujets-contacts non immunisés.

### 3. Prévention de la transmission verticale ITEM 20

Le dépistage du portage chronique de l'Ag HBs est obligatoire chez la femme enceinte.

Si le portage chronique est avéré, la prévention de la transmission maternofœtale repose sur :

■ la sérovaccination du nouveau-né à la naissance,

■ la contre-indication de l'allaitement maternel.

# V. HÉPATITE VIRALE DELTA

## A. Virologie

■ Le virus de l'hépatite delta (VHD) est un virus hépatotrope dit défectif. Un virus défectif est un virus dépendant d'un autre virus dit auxiliaire pour sa réplication. Le virus delta est dépendant du virus B pour sa réplication. Celui-ci lui fournit son enveloppe. Ainsi l'hépatite delta ne peut se développer que chez les patients infectés par le VHB.

■ C'est un virus à ARN simple brin de polarité négative.

■ On décrit 8 génotypes classés de 1 à 8, dont la répartition géographique est différente.

■ Les particules virales sont constituées de l'enveloppe du VHB, du génome viral (ARN delta) et de l'Ag delta.

## B. Épidémiologie, transmission

■ Le virus delta partage les mêmes modes de transmission que le virus B :
– sanguine,
– sexuelle,
– maternofœtale verticale et horizontale.

■ La prévalence de l'hépatite delta est estimée à 5 % des porteurs chroniques de l'Ag HBs soit environ 15 millions de sujets dans le monde.

- Sa répartition géographique est différente de celle du virus B :
  - sa prévalence est élevée sur le pourtour méditerranéen, au Proche-Orient, en Amérique du Sud et en Europe de l'Est,
  - il est rare en Asie (pourtant zone de forte endémicité B), en Europe de l'Ouest et Amérique du Nord.
- En France, l'hépatite delta se rencontre surtout chez les patients originaires de régions de forte endémie, et pour les cas autochtones chez les usagers de drogue intraveineuse.

## C. Histoire naturelle et formes cliniques

Dépendante du virus B, l'hépatite delta ne se rencontre donc que dans 2 situations :

- la co-infection B et delta,
- la surinfection delta d'un porteur chronique de l'Ag HBs.

Il faut donc rechercher une hépatite delta uniquement chez les patients Ag HBs (+).

Tout sujet porteur de l'Ag HBs doit être dépisté pour l'infection delta. O

### 1. La co-infection B et delta

- La co-infection B et delta est responsable d'une hépatite aiguë B et delta.
- L'hépatite aiguë B précède l'infection delta.
- Après une incubation de 2 à 6 semaines, le tableau est celui d'une hépatite aiguë dont l'évolution est typiquement biphasique avec 2 pics de transaminases : l'un correspondant à l'hépatite aiguë B, le second à la co-infection delta.
- L'hépatite fulminante est plus fréquente que pour le VHB : 5 %.
- Dans plus de 90 % des cas l'évolution se fait vers la guérison sans séquelle.
- Le passage à la chronicité est alors rare : 2 %.

### 2. La surinfection delta

- La surinfection delta s'observe chez un porteur chronique de l'Ag HBs, ceci quel que soit son profil d'infection virale B (tolérance immunitaire, portage inactif ou hépatite chronique active).
- L'incubation est de 2 à 6 semaines.
- La surinfection delta évolue :
  - dans 5 % des cas vers une hépatite fulminante,
  - dans 90 % des cas vers une hépatite chronique delta.
- Le virus delta entrant en compétition pour sa réplication avec le virus B, on observe une disparition des marqueurs de réplication du VHB. L'ADN VHB devient indétectable.

### 3. Diagnostic virologique d'une infection par le VHD

| | Co-infection B et delta | Surinfection delta |
|---|---|---|
| Marqueurs VHB | IgM anti-HBc+<br>Ag HBs+<br>ADN VHB+ | IgM anti-HBc-<br>Ag HBs+<br>ADN VHB+ |
| Marqueurs VHD | IgM anti-VHD+<br>ARN VHD+ | IgM anti-VHD+<br>ARN VHD+ |

- Ce sont les IgM anti-HBc qui signent la co-infection B et delta.

■ Devant une surinfection delta, si l'infection virale B n'est pas connue, le tableau peut en imposer pour une hépatite aiguë B : d'où l'intérêt de toujours penser au VHD devant une hépatite B.

## D. Traitement

### 1. Hépatite aiguë delta

■ Le traitement de l'hépatite aiguë delta ne diffère pas de toute hépatite aiguë.

■ Devant une forme fulminante, la transplantation hépatique en urgence est le seul traitement. ITEM 127

### 2. Hépatite chronique delta

■ L'hépatite chronique delta est définie par l'association :

– d'une cytolyse chronique,

– de la positivité des marqueurs sériques de réplication delta : Ac anti-VHD de type IgM et ARN delta,

– d'une preuve histologique d'hépatite virale chronique avec mise en évidence de l'Ag delta.

■ Le traitement repose sur l'IFNα pégylé à forte posologie.

■ La transplantation hépatique doit être considérée en cas de cirrhose décompensée ou de CHC. ITEM 127

## E. Prévention

■ La prévention de l'hépatite delta repose sur la prévention de la transmission du VHB, donc en premier lieu sur la vaccination anti-VHB. ITEM 76

■ Chez les porteurs chroniques de l'Ag HBs, la prévention de la surinfection delta repose sur une prophylaxie des conduites à risque de transmission sexuelle et sanguine.

# VI. HÉPATITE VIRALE C

## A. Virologie

■ Le virus de l'hépatite C (VHC) a été découvert en 1989.

■ C'est un virus enveloppé à ARN simple brin de polarité positive appartenant à la famille des *Flaviviridæ*.

■ On distingue 6 génotypes différents, qui varient selon l'origine géographique mais également selon le mode de transmission. Le pronostic et le traitement sont également différents selon le génotype viral.

■ Ainsi on distingue :

– les génotypes 1 et 4 d'une part (le génotype 1 est prédominant parmi les contaminations transfusionnelles),

– les génotypes 2 et 3 d'autre part (le génotype 3 est prédominant parmi les contaminations par toxicomanie intraveineuse),

– le génotype 5 rencontré essentiellement en Afrique du Sud,

– le génotype 6 décrit à Hongkong.

## B. Épidémiologie, transmission

■ On évalue à 400 000 à 500 000 le nombre de patients porteurs d'une hépatite chronique C en France, avec des populations particulièrement à risque :

– les usagers de drogues intraveineuses (60 % de VHC chronique),
– les détenus (prévalence de 25 %),
– les patients infectés par le VIH (25 % de co-infection virale C).

■ La transmission du VHC se fait essentiellement par voie sanguine. Ainsi les principaux modes de contamination sont transfusionnelle (avant 1991), par usage de drogues intraveineuses, plus rarement par les piercings, les tatouages, l'acupuncture, ou encore au cours des accidents d'exposition au sang.

■ La transmission sexuelle du VHC est exceptionnelle mais possible surtout en cas de rapports violents, en période menstruelle ou en présence de lésions muqueuses.

■ À noter que l'infection par le VHC n'est pas immunisante, ainsi il existe un risque de recontamination même en cas d'hépatite C guérie.

### C. Histoire naturelle de l'infection par le VHC

■ L'incubation est de 4 à 12 semaines.

■ L'hépatite C aiguë est :
– le plus souvent asymptomatique,
– symptomatique dans 25 % des cas : ictère,
– exceptionnellement fulminante.

■ Les guérisons spontanées sont possibles (20 % des cas environ).

■ Le plus souvent l'infection évolue vers la chronicité (dans environ 80 % des cas), avec progression vers la fibrose puis **la cirrhose** et ses complications (HTP, IHC et CHC). On évalue à 30 ans en moyenne le temps de constitution d'une cirrhose virale C. **Les facteurs de risque de progression plus rapide de la fibrose hépatique** sont ITEM 228 :

– le sexe masculin,
– l'âge avancé lors de la contamination,
– la consommation excessive d'alcool,
– la consommation de cannabis,
– le syndrome métabolique (stéatose hépatique),
– l'immunodépression et en particulier la co-infection HIV.

### D. Formes cliniques

#### 1. Hépatite aiguë C

■ La présentation clinique ne diffère pas des autres hépatites virales aiguës.

■ Le diagnostic repose sur la sérologie (IgG anti-VHC), avec la mise en évidence directe du virus par PCR dans le sang. L'apparition des anticorps est retardée (4 à 17 semaines). Ainsi la sérologie peut être faussement négative à la phase aiguë de l'infection d'où l'intérêt de la PCR devant toute hépatite aiguë n'ayant pas fait sa preuve.

#### 2. Hépatite chronique C

■ Les signes cliniques sont habituellement frustes et aspécifiques : asthénie.

■ Parfois l'hépatite chronique C est diagnostiquée au stade de cirrhose ou de ses complications (HTP, IHC, CHC). ITEM 228

- Sur le plan biologique on retrouve une cytolyse chronique fluctuante.
- Le diagnostic repose sur la positivité de la sérologie VHC et de la virémie VHC. À noter les exceptionnelles hépatites chroniques C séronégatives qui s'observent essentiellement chez les patients immunodéprimés (HIV +++) où la sérologie peut être faussement négative, le diagnostic étant rattrapé par la PCR VHC.
- Rarement l'hépatite chronique virale C se révèle par des manifestations extrahépatiques d'origine dysimmunitaire :
  - *cryoglobulinémie mixte,* ITEM 126
    - la présence d'une cryoglobuline est très fréquente dans l'hépatite chronique virale C (environ 50 % des patients), mais très rarement symptomatique (< 5 % de vascularites). Les cryoglobulines sont des immunoglobulines qui précipitent à une température < 37 °C. Au cours des cryoglobulinémies, les dépôts de complexes immuns dans les vaisseaux provoquent des lésions de vascularites. Les manifestations les plus fréquentes sont ITEM 330 :
      - cutanées : purpura vasculaire, syndrome de Raynaud, nécroses digitales,
      - rhumatologiques : arthralgies ITEM 265,
      - neurologiques : mononeuropathies multiples,
      - rénales : glomérulonéphrite membranoproliférative,
    - le traitement des cryoglobulinémies symptomatiques repose sur le traitement antiviral C,
  - *porphyries cutanées tardives,*
  - *lichen plan,*
  - *néphropathies glomérulaires* : surtout des glomérulonéphrites membranoprolifératives secondaires à une cryoglobulinémie, rarement une glomérulonéphrite extramembraneuse,
  - *vascularites systémiques* : vascularites cryoglubulinémiques touchant les artères de petit calibre, ou plus rarement vascularites de type périartérite noueuse,
  - *manifestations rhumatologiques* : arthralgies, myalgies,
  - *production d'autoanticorps* : on peut retrouver associé au VHC des anticorps antinucléaire, anti-muscle lisse, antithyroglobuline, anticardiolipine. Ces autoanticorps peuvent faussement égarer le diagnostic vers celui d'hépatite auto-immune,
  - *thyroïdites auto-immunes* ITEMS 246, 248.

## E. Traitement

Le traitement de l'hépatite chronique C repose sur une bithérapie interféron + ribavirine.

### 1. L'interféron α pégylé

- L'interféron α (IFNα) est un traitement immunomodulateur qui :
  - diminue la réplication virale,
  - induit un état antiviral des cellules infectées,
  - augmente la lyse des cellules infectées,
  - inhibe la fibrogenèse hépatique.
- La forme pégylée augmente la demi-vie de l'IFNα et accroît son efficacité en permettant des concentrations supérieures et plus stables.

- Les contre-indications à l'IFNα sont :
  - la cirrhose décompensée et les hépatites auto-immunes,
  - thrombopénie < 50 000/mm$^3$, neutropénie < 800/mm$^3$,
  - psychiatriques : psychose, dépression non contrôlée,
  - épilepsie non contrôlée,
  - l'insuffisance rénale chronique,
  - la transplantation d'organe à l'exception du foie,
  - dysthyroïdie non équilibrée,
  - la grossesse et l'allaitement,
  - l'hypersensibilité à l'interféron ou l'un des excipients.
- Les effets indésirables de l'IFNα sont :
  - un syndrome pseudo-grippal suivant l'injection et durant en général 24 à 48 h : fièvre, frissons, céphalées, arthralgies, myalgies, améliorées par le paracétamol,
  - asthénie, amaigrissement,
  - chute des cheveux, sécheresse cutanée,
  - troubles neuropsychiques : insomnie, troubles de l'humeur, irritabilité,
  - voire d'authentiques dépressions ou décompensations d'une psychose préexistante,
  - leucopénie, thrombopénie,
  - dysthyroïdie : hypo- ou hyperthyroïdie.

### 2. La ribavirine

- La ribavirine est un analogue nucléosidique de la guanosine dont les mécanismes d'action sont imparfaitement connus.
- Les effets indésirables de la ribavirine sont :
  - une anémie hémolytique dose-dépendante,
  - la tératogénicité : une contraception efficace doit être poursuivie pendant toute la durée du traitement mais également dans les 7 mois suivant l'arrêt du traitement (y compris si c'est l'homme qui est traité).
- Ainsi les contre-indications à la ribavirine sont :
  - une anémie, les hémoglobinopathies,
  - l'insuffisance cardiaque ou l'insuffisance coronarienne (risque de décompensation secondaire à l'anémie),
  - la grossesse.

### 3. Indications

Le traitement de l'hépatite C s'adresse aux patients porteurs d'une hépatite chronique authentifiée par la présence dans le sang de l'ARN VHC et d'une fibrose significative. Les indications sont portées en fonction des lésions histologiques du foie, mais doivent être modulées en fonction de facteurs individuels. En effet le traitement d'une hépatite chronique C n'est jamais une urgence et repose sur une évaluation du rapport bénéfice/risque. Il s'agit d'un traitement long et contraignant dont la tolérance est parfois médiocre ce qui suppose une information éclairée du patient pour qu'il adhère au projet thérapeutique.

*a) Évaluation des lésions histologiques du foie*

■ La ponction-biopsie hépatique est le *gold standard*. Les lésions hépatiques sont exprimées selon le score Metavir qui évalue l'activité nécrotico-inflammatoire (A0 à A3) et le degré de fibrose hépatique (F0 à F4).

| | | |
|---|---|---|
| **Activité nécrotico-inflammatoire** | A0 | Pas d'activité |
| | A1 | Activité minime |
| | A2 | Activité modérée |
| | A3 | Activité sévère |
| **Fibrose** | F0 | Fibrose absente |
| | F1 | Fibrose portale |
| | F2 | Fibrose portale avec quelques septa fibreux |
| | F3 | Septa fibreux interportaux et/ou interporto-centrolobulaires |
| | F4 | Cirrhose constituée |

■ Les marqueurs non invasifs de fibrose sont validés dans l'hépatite chronique C. Ce sont :

– les marqueurs sériques (Fibrotest-Actitest), algorithmes qui à partir de dosages sériques (ALAT, γGT, α2-macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine A1, bilirubine) donnent un score d'activité et de fibrose calqué sur le score Metavir,

– le FibroScan qui mesure au moyen d'une sonde à ultrasons l'élastométrie du foie exprimée en kPa, elle-même corrélée au degré de fibrose hépatique.

*b) Lésions d'hépatite chronique minime (F0 ou F1)*

■ Pas d'indication thérapeutique.

■ Surveillance simple.

*c) Lésions d'hépatite chronique modérée ou sévère (F2, F3)*

Indication thérapeutique.

*d) Au stade de cirrhose (F4)*

Un traitement ne sera proposé qu'en cas de cirrhose compensée.

*e) Cas particuliers*

■ Le buveur excessif : un arrêt de l'alcool ou une réduction maximale des consommations est recommandé pendant 6 mois avant de débuter un traitement

■ L'usager de drogues intraveineuses : une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire mais la consommation de drogues n'est pas une contre-indication au traitement antiviral C.

■ Troubles psychiatriques : une stabilisation des troubles et un avis spécialisé sont nécessaires avant traitement.

■ Co-infection HIV-VHC :

– chez les patients non immunodéprimés, les indications sont les mêmes que pour la population générale. Attention aux interactions médicamenteuses entre la ribavirine et les analogues nucléosidiques ;

– chez les patients immunodéprimés, la restauration immune doit précéder la prise en charge du VHC.

■ Hépatite C aiguë : un traitement est indiqué si la PCR reste positive après 3 mois d'évolution (modalités non consensuelles).

### 4. Modalités

La bithérapie IFNα pégylé-ribavirine est le traitement de référence. La durée de traitement dépend du génotype viral.

■ **Génotypes 2 et 3 : 24 semaines**.

■ **Génotype 1 et 4 : 48 semaines.** Dans le cas particulier du génotype 1, la mesure de la charge virale à la 12[e] semaine est un facteur prédictif important de réponse. L'absence de **baisse de la charge virale ≥ 2 log à S12** doit faire arrêter le traitement et conclure à l'absence de réponse.

■ Génotypes 5 et 6 : 48 semaines.

Prise en charge à 100 % au titre des affections de longue durée (ALD). O

### 5. Résultats

#### *a) Quelques définitions*

■ **Non répondeur** : persistance d'une charge virale détectable en fin de traitement.

■ **Répondeur** : charge virale indétectable en fin de traitement.

■ **Réponse virologique prolongée** : charge virale restant indétectable 6 mois après l'arrêt du traitement.

■ **Rechuteur** : charge virale indétectable en fin de traitement mais redevenue détectable 6 mois après l'arrêt du traitement.

#### *b) Réponse virologique*

■ Les facteurs prédictifs de réponse virologique sont :

– essentiellement virologique : génotype viral +++,

– pour partie liés à l'hôte : le sexe féminin, l'âge jeune et le stade de fibrose minime ou modéré sont des facteurs prédictifs de réponse virologique.

■ Ainsi le taux de réponse virologique prolongée est :

– 55 % tout génotype confondu,

– 80 % pour les génotypes 2 et 3,

– 40 % pour les génotypes 1.

■ Chez les patients non répondeurs présentant des lésions histologiques sévères (F3 ou F4), un traitement d'entretien antifibrosant par IFN en monothérapie peut être proposé.

### 6. La transplantation hépatique ITEM 127

Les hépatopathies virales C représentent environ 20 % des indications de transplantation hépatique en France. Les indications sont :

■ la cirrhose décompensée,

■ le CHC.

## F. Prévention

### 1. Mesures collectives

La prévention repose sur le dépistage systématique des donneurs de sang et l'utilisation de matériel stérile ou à usage unique pour tout geste invasif avec contact sanguin.

### 2. Mesures individuelles

- Il est recommandé aux usagers de drogues intraveineuses ou par voie nasale l'utilisation de matériel personnel à usage unique.
- La prophylaxie de l'entourage des patients infectés par le VHC repose sur l'utilisation d'affaires de toilette personnelles (rasoir, brosse à dents…) et la désinfection et le pansement de toute plaie.
- La contamination sexuelle étant exceptionnelle, l'utilisation du préservatif n'est recommandée que dans certaines situations à risque :
  – pour les couples stables : uniquement en cas de rapports sexuels en période menstruelle ou lors de rapports anaux,
  – systématiquement en cas de partenaires sexuels multiples.
- Transmission maternofœtale :
  – Le risque de transmission maternofœtale est faible, évalué à moins de 10 %.
  – Il n'est pas influencé par le mode d'accouchement.
  – En cas de contamination néonatale, l'évolution de l'hépatite C est en règle bénigne chez l'enfant à moyen terme et la nécessité d'un traitement ne se posera généralement qu'à l'âge adulte.
  – Le dépistage de l'enfant repose sur la mise en évidence directe du virus par PCR entre 3 et 12 mois ou la sérologie qui n'est interprétable qu'à partir de 18 mois.
  – Une hépatite chronique C ne doit donc pas contre-indiquer une grossesse.
  – L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué.

# Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique

***POUR COMPRENDRE…***

- La découverte d'anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique est un problème clinique fréquent.
- La première étape consiste à **exclure les étiologies extrahépatiques d'élévation des transaminases**.
- Ensuite, la démarche diagnostic sera guidée par :
  – le **contexte clinique** ;
  – le **mode évolutif aigu ou chronique** de l'hépatopathie ;
  – le **caractère cytolytique, cholestatique ou mixte** ;
  – le **profil de l'hypertransaminasémie**.
- **L'échographie doppler hépatique** est l'imagerie de première intention pour l'étude du parenchyme hépatique, des voies biliaires et de la vascularisation hépatique.
- La découverte d'une cytolyse aiguë expose à 2 risques évolutifs :
- l'évolution vers **l'hépatite aiguë grave et l'hépatite fulminante** ;
- le **passage à la chronicité** défini par la persistance de la cytolyse au-delà de 6 mois.

▪ Au cours des hépatopathies chroniques, la **ponction biopsie hépatique** est souvent nécessaire à visée diagnostique étiologique et à visée pronostique : évaluation de la fibrose.
▪ En effet, le risque évolutif est lié à la **fibrogénèse hépatique** et l'évolution vers la **cirrhose** et ses complications.

# I. APPEL : LES TRANSAMINASES

▪ Les transaminases sont des marqueurs biologiques d'une activité cytolytique. Ce sont des enzymes non spécifiques du tissu hépatique.

▪ L'ALAT : ALanine AminoTransférase :
– c'est l'enzyme la plus spécifique d'une atteinte hépatique ;
– elle est présente en concentration très faible dans les tissus non hépatiques : le rein, le cœur, le muscle strié squelettique et le poumon ;
– sa ∫ vie est plus longue que celle de l'ASAT : 45 h.

▪ L'ASAT ASpartate AminoTransférase :
– c'est une enzyme présente dans de nombreux tissus : sa concentration est élevée dans le foie, le myocarde et le muscle strié squelettique ;
– elle est présente en moindre concentration dans le pancréas et les hématies ;
– sa demi-vie est brève : 17 heures, expliquant l'évolution des transaminases dans le temps : une cytolyse aiguë prédominant en ASAT évoluant vers un rapport ALAT/ASAT > 1.

▪ Les transaminases peuvent être augmentées dans de nombreuses pathologies non hépatiques :
– la rhabdomyolyse : valeur du contexte (chute et appui prolongé au sol, traumatisme, effort physique intense…) et du dosage des enzymes spécifiques du muscle strié : Créatine PhosphoKinase (CPK) et aldolase ;
– la nécrose myocardique : intérêt du dosage de la troponine, enzyme spécifique du myocarde ITEM 132 ;
– l'hémolyse : l'élévation des ASAT s'accompagne d'une augmentation des LDH et d'une hyperbilirubinémie libre. L'haptoglobine est effondrée et l'hémogramme montre une anémie macrocytaire régénérative ITEM 297.

# II. EXAMEN CLINIQUE

## A. Interrogatoire

L'interrogatoire est un temps essentiel dans le diagnostic d'une hépatopathie, il permet souvent d'orienter le clinicien. Il recherche particulièrement :

▪ les antécédents familiaux d'hépatopathie : hépatite virale B, hémochromatose, déficit en ?1-antitrypsine, glycogénoses… ;
▪ les antécédents personnels : terrain dysimmunitaire, cardiopathie, thrombophilie, immunodépression… ;
▪ la consommation d'alcool chiffrée en grammes par jour ;
▪ les facteurs de risque d'hépatites virales : transfusions sanguines, interventions chirurgicales, tatouages, piercing, acupuncture, rapports sexuels non protégés, voyages récents en zone d'endémie pour le VHA et le VHE ;

- les vaccinations antivirales B et A ;
- les prises médicamenteuses y compris le recours à l'automédication (paracétamol +++, phytothérapie…).

### B. L'examen physique

- L'examen physique recherche avec attention des signes cliniques en faveur d'une hépatopathie chronique ITEM 228 :
  - – signes d'insuffisance hépatocellulaire : angiomes stellaires, érythrose palmaire, leuconychie, hippocratisme digital ;
  - – signes d'hypertension portale : splénomégalie, circulation veineuse collatérale abdominale ;
  - – hépatomégalie à bord inférieur dur et tranchant.
- On s'attachera également à rechercher :
  - – une hépatomégalie en en précisant les caractères cliniques ;
  - – un ictère et un prurit ITEM 320 ;
  - – une ascite ITEM 298 ;
  - – une encéphalopathie hépatique ;
  - – des signes d'insuffisance cardiaque droite ITEM 250 ;
  - – les éléments d'un syndrome métabolique : surcharge pondérale et mesure du tour de taille, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie.

## III. EXAMENS PARACLINIQUES

- Le bilan biologique comporte systématiquement :
  - – un bilan biologique hépatique : ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, GT, bilirubine totale et conjuguée ;
  - – une électrophorèse des protides :
    - bloc beta-gamma et hypoalbuminémie orientent vers une cirrhose constituée,
    - hypergammaglobulinémie des hépatites auto-immunes,
    - baisse des ?1-globulines du déficit en ?1-antitrypsine… ;
  - – le TP et le facteur V évaluent les fonctions hépatocellulaires ;
  - – le bilan étiologique sera adapté au contexte et aux hypothèses diagnostiques précoces :
    - sérologies virales,
    - bilan auto-immun,
    - glycémie à jeun et bilan lipidique,
    - bilan martial…
- L'échographie doppler hépatique est l'imagerie de 1^re^ intention, indispensable dans l'exploration d'une hépatopathie. Les informations apportées par l'échographie doppler hépatique sont nombreuses :
  - – étude de morphologie hépatique :
    - formation tumorale ou kystique intrahépatique,
    - hyperéchogénicité du foie stéatosique,
    - dysmorphie hépatique de la cirrhose,
    - hypertrophie du segment I des obstacles sus-hépatiques ;

– recherche d'un obstacle sur les voies biliaires ;
– étude de la vascularisation hépatique :
  • dilatation de la veine cave et des veines sus-hépatiques du foie cardiaque ;
  • obstruction des veines sus-hépatiques et circulation veineuse collatérale intrahépatique du syndrome de Budd-Chiari ;
  • ralentissement ou inversion du flux porte et voies de dérivation porto-systémiques de la cirrhose.

## IV. RÉSUMÉ SYNDROMIQUE

### A. Cytolyse aiguë ou chronique

■ La démarche diagnostique doit en 1er lieu être guidée par le mode évolutif des perturbations du bilan biologique hépatique : aiguës ou chroniques.

■ De façon arbitraire, la cytolyse chronique est définie par la persistance d'une cytolyse au-delà de 6 mois.

■ Il faut donc s'enquérir de bilans biologiques hépatiques antérieurs.

■ L'examen clinique est d'une grande valeur lorsqu'il retrouve des signes en faveur d'une maladie chronique du foie.

### B. Hépatopathie cytolytique, cholestatique, ou mixte

Par analogie aux hépatites médicamenteuses pour lesquelles cette classification est validée, on peut définir :

■ les **hépatites cytolytiques** pour lesquelles le rapport ALAT/Phosphatase alcaline est > 5. La conduite à tenir est détaillée dans cette question ;

■ les **hépatites cholestatiques** pour lesquelles le rapport ALAT/Phosphatase alcaline est < 2. La démarche diagnostique est alors identique à celle qui prévaut devant un ictère. Il faut déterminer l'origine intra- ou extrahépatique de la cholestase dont dépend ensuite l'enquête étiologique ITEM 320 ;

■ les **hépatites mixtes** lorsque ce rapport est compris entre 2 et 5.

## V. CYTOLYSES AIGUËS

■ Les étiologies virales, toxiques et médicamenteuses sont les plus fréquentes.

■ Cependant, devant une cytolyse aiguë, il ne faut pas méconnaître une hépatopathie chronique révélée sur un mode aigu.

### A. Hépatites aiguës infectieuses virales et bactériennes

#### 1. Hépatites virales aiguës

■ **Les hépatites virales aiguës** seront évoquées devant :
– un contexte épidémiologique évocateur :
  • contamination oro-fécale pour les hépatites A et E,
  • exposition sanguine pour le VHC (toxicomanie +++),
  • exposition sanguine ou sexuelle pour le VHB ;
– une phase pré-ictérique avec fièvre, signes généraux (arthralgies, myalgies, asthénie), et des troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées et vomissements) ;
– une cytolyse prédominant en ALAT et souvent > 20N.

- Le diagnostic est confirmé par les examens virologiques :
  - pour le virus de l'hépatite A : IgM anti-VHA ;
  - pour le virus de l'hépatite E : IgM anti-VHE et PCR VHE dans le sang et les selles ;
  - pour le virus de l'hépatite B : IgM anti-HBc (+), Ag HBs (+), Ac anti-HBs (-), confirmé par l'ADN VHB ;
  - pour le virus de l'hépatite C : Ac anti-VHC (+) confirmé par l'ARN VHC ;
  - chez un porteur chronique de l'antigène HBs, on recherchera toujours une surinfection Delta : IgM anti-VHD (+) confirmé par l'ADN VHD.
- **L'hépatite herpétique à HSV 1 et 2** doit toujours être évoquée devant une hépatite aiguë fébrile survenant chez un immunodéprimé, une femme enceinte ou un nouveau-né ITEM 84 :
  - urgence diagnostique et thérapeutique ;
  - la cytolyse est très élevée, supérieure à 20N et prédominant habituellement en ASAT ;
  - une évolution fulminante est possible ;
  - l'atteinte hépatique s'intègre dans une infection volontiers polyviscérale avec atteinte cutanéo-muqueuse, pneumopathie, méningo-encéphalite… ;
  - un traitement par aciclovir IV doit rapidement être débuté.
- De nombreuses infections virales peuvent s'accompagner d'une atteinte hépatique en règle modérée : EBV, CMV, primo-infection HIV, adénovirus, coxsackie, fièvre jaune, dengue…

### 2. Hépatites aiguës bactériennes

- Les hépatites bactériennes sont le fait de germes atypiques : leptospirose, rickettsioses, légionellose.
- La cytolyse est en règle modérée et l'hépatite plutôt cholestatique.

## B. Hépatites aiguës médicamenteuses et toxiques

- Les hépatites médicamenteuses doivent toujours être évoquées ITEM 181 :
  - le diagnostic est souvent difficile et repose sur un faisceau d'arguments ;
  - les critères d'imputabilité définis pour le diagnostic de l'origine médicamenteuse d'une hépatite sont :
    - le critère chronologique : survenue de l'atteinte hépatique entre 8 jours et 3 mois après l'introduction du traitement,
    - la diminution de la cytolyse, d'au moins 50 % en 8 jours, à l'arrêt du traitement,
    - la récidive lors d'une réintroduction accidentelle (la réintroduction intentionnelle est formellement contre-indiquée),
    - les données bibliographiques,
    - et surtout l'élimination de toute autre cause ;
  - parmi les hépatites médicamenteuses, **l'hépatite au paracétamol**, liée à une hépatotoxicité dose dépendante du paracétamol, doit être rapidement identifiée pour débuter sans délais l'antidote : la N-acétylcystéine.
- Les causes toxiques :
  - les causes toxiques, par consommation de champignons, sont reconnues à l'interrogatoire ;

– **l'intoxication phalloïdienne** (amanite phalloïde) peut évoluer vers l'hépatite fulminante.

## C. Obstacle aigu des voies biliaires : la migration lithiasique ITEM 298

■ Au cours du syndrome de migration lithiasique, l'obstruction aiguë des voies biliaires entraîne une hépatite aiguë cytolytique. La cytolyse est parfois très élevée > 10N, pouvant mimer une hépatite virale.

■ Toutefois le diagnostic est rétabli par l'association :
- d'une douleur de colique hépatique ;
- parfois d'une fièvre canalaire de type bactériémique ou d'une réaction pancréatique ;
- et surtout par la cinétique de la cytolyse qui s'effondre rapidement, diminuant de plus de 50 % en 24 à 48 h.

■ Le diagnostic repose sur l'échographie abdominale qui recherche une lithiase vésiculaire.

■ **Normale, elle n'élimine pas le diagnostic.** O

■ Le recours à des examens plus sensibles est nécessaire : écho-endoscopie biliopancréatique ou cholangiographie par résonance magnétique.

## D. Causes vasculaires

Les maladies vasculaires du foie doivent être évoquées devant toute cytolyse aiguë.

### 1. Hépatite ischémique

L'hépatite ischémique se caractérise par :

■ une cytolyse très élevée > 20N et prédominant en ASAT ;

■ avec souvent l'apparition rapide mais retardée d'une insuffisance hépatique aiguë ;

■ une évolution rapidement régressive après correction du facteur déclenchant.

### 2. Insuffisance cardiaque droite aiguë ITEM 250

■ L'insuffisance cardiaque droite aiguë est facilement reconnue par le contexte clinique :
- hépatalgie ;
- hépatomégalie douloureuse à bord inférieur mousse avec reflux hépatojugulaire ;
- turgescence jugulaire, tachycardie, signe de Harzer…

■ L'échographie doppler hépatique retrouve une veine cave inférieure et des veines sus-hépatiques dilatées.

■ Les principales étiologies sont :
- l'embolie pulmonaire massive ;
- l'infarctus ventriculaire droit ;
- la péricardite aiguë avec tamponnade.

### 3. Le syndrome de Budd-Chiari aigu ITEM 298

■ La cytolyse s'associe à une hépatalgie, une ascite riche en protides et une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle.

■ Le diagnostic repose sur l'échographie doppler hépatique qui confirme l'obstruction des veines sus-hépatiques.

### 4. Foie ischémique ITEM 200

■ L'ischémie hépatique aiguë du foie de choc s'accompagne d'une cytolyse aiguë avec développement rapide d'une insuffisance hépatocellulaire.

■ Le contexte clinique fait le diagnostic : l'atteinte hépatique s'intègre dans une défaillance multiviscérale.

## E. Révélation sur un mode aigu d'une hépatopathie chronique

### 1. Hépatite alcoolique aiguë ITEM 45

■ Le diagnostic repose sur :
- une consommation alcoolique excessive souvent massive et ancienne ;
- des signes cliniques d'intoxication alcoolique chronique ;
- une cytolyse prédominant en ASAT, habituellement modérée < 10N ;
- une franche augmentation de la ?GT ;
- une cholestase modérée : phosphatases alcalines < 2N ;
- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est habituelle.

D ■ Les **hépatites alcooliques aiguës graves** de pronostic particulièrement sombre doivent être identifiées ITEM 320 :
- encéphalopathie hépatique ;
- ou score de Maddrey ? 32.

■ La mortalité à 6 mois de ces formes graves est de 50 %.

### 2. Les hépatites auto-immunes ITEM 116

■ Les hépatites auto-immunes sont souvent révélées sur un mode aigu.

■ Le diagnostic sera évoqué devant :
- le sexe féminin ;
- un terrain dysimmunitaire (dysthyroïdie, phénomène de Raynaud, syndrome sec…) ;
- une hypergammaglobulinémie portant sur les IgG ;
- la positivité des Ac antinucléaires, anti muscle lisse de type anti-actine, anti-LKM (*Liver Kidney Microsoma*), anti SLA (*Soluble Liver Antigen*) ;
- l'histologie hépatique.

### 3. La maladie de Wilson ITEM 228

■ La maladie de Wilson peut se révéler sur un mode aigu.

■ La cytolyse est alors généralement modérée et constamment associée à une hémolyse.

■ Le diagnostic repose sur la baisse de la céruloplasmine associée à une franche augmentation de la cuprémie et de la cuprurie.

■ L'atteinte neurologique et l'anneau cornéen de Kayser Flescher sont inconstants.

D ■ **Le traitement est une urgence et repose sur la D-pénicillamine**.

■ L'évolution peut se faire, y compris sous traitement, vers l'hépatite fulminante justifiant d'une transplantation hépatique en urgence.

■ Toute cytolyse aiguë doit être surveillée étroitement pour identifier précocement les 2 risques évolutifs : 0
- évolution vers l'hépatite aiguë grave définie par un TP < 50 % ;
- l'hépatite fulminante définie par l'association d'un TP < 50 % ;
- encéphalopathie hépatique ;
- passage à la chronicité défini par la persistance de la cytolyse au-delà de 6 mois.

## VI. CYTOLYSES CHRONIQUES

■ La cytolyse chronique est définie arbitrairement par la **persistance de la cytolyse au-delà de 6 mois**. Toute cytolyse chronique expose au **risque de fibrogénèse hépatique** et donc de **constitution d'une cirrhose**. Il n'existe aucune corrélation entre l'intensité de la cytolyse et le degré de fibrose hépatique ITEM 228.

■ Au stade cirrhose, le pronostic est radicalement différent, dominé par les complications de l'hypertension portale, de l'insuffisance hépatocellulaire et le risque de développement d'un carcinome hépatocellulaire.

■ Ainsi, devant une cytolyse chronique, 2 impératifs s'imposent :
- **rechercher l'étiologie et la traiter** ;
- **évaluer le degré de fibrose hépatique**.

■ Le recours à la ponction biopsie hépatique est alors souvent nécessaire, tant à visée diagnostique que pronostique.

■ La démarche diagnostique est guidée par le profil de l'hypertransaminasémie.

### A. Devant une cytolyse prédominant en ASAT

■ Un rapport ASAT/ALAT > 1 permet d'orienter le diagnostic vers certaines étiologies.

■ L'hépatite alcoolique ITEM 45 :
- au cours de l'hépatite alcoolique, le rapport ASAT/ALAT est > 2 dans 70 % des cas avec une spécificité de 90 % ;
- l'interrogatoire, les signes cliniques d'intoxication alcoolique chronique, la macrocytose sans anémie et l'élévation de la GT orientent le diagnostic.

■ Les maladies vasculaires du foie :
- la cytolyse prédomine en ASAT :
  • syndrome de Budd-Chiari chronique ITEM 298,
  • insuffisance cardiaque droite chronique ITEM 250 ;

– le diagnostic est porté par l'échographie doppler hépatique.

■ Avec le développement de la fibrose hépatique, et indépendamment de l'étiologie, la part représentative de l'ASAT dans la cytolyse augmente.

0 ■ Ainsi **un rapport ASAT/ALAT > 1 doit toujours faire suspecter une cirrhose** ITEM 228.

## B. Devant une cytolyse prédominant en ALAT

### 1. Hépatites virales chroniques B et C

■ L'interrogatoire recherche des facteurs de risque de contamination :

– consommation de drogue par voie intraveineuse ou nasale, antécédents de transfusion sanguine avant 1991, tatouages, piercing, acupuncture… pour le virus C ;

– exposition sanguine et sexuelle, absence de protection vaccinale pour le virus B.

■ Le diagnostic est porté par :

– la recherche d'Ac anti-VHC confirmée par l'ARN VHC ;

– la recherche d'Ac anti-HBc confirmée par l'Ag HBs et l'ADN VHB.

### 2. Causes toxiques et médicamenteuses ITEM 181

■ Elles sont recherchées par un interrogatoire soigneux recherchant toutes les prises médicamenteuses avec leur date d'introduction par rapport au début de la cytolyse, le recours à l'automédication ou à la phytothérapie.

■ Les critères d'imputabilité et l'absence d'autre cause retrouvée au terme d'une enquête étiologique complète permettent de retenir le diagnostic.

### 3. Hépatite stéatosique non alcoolique ou NASH

■ C'est une cause de plus en plus fréquente de cytolyse.

■ Elle doit toujours être évoquée par la recherche du syndrome métabolique qui associe (? 3 critères parmi 5) :

– surcharge pondérale de type androïde (tour de taille > 102 cm chez l'homme, 88 cm chez la femme) ;

– hyperglycémie à jeun ;

– hypertension artérielle ;

– hypertriglycéridémie ;

– baisse du HDL-cholestérol.

■ La cytolyse prédomine en ALAT, la ?GT est constamment élevée.

■ L'échographie abdominale retrouve un foie stéatosique hyperéchogène.

### 4. Hépatites auto-immunes ITEM 116

Le diagnostic sera évoqué devant :

■ le sexe féminin ;

■ un terrain dysimmunitaire (dysthyroïdie, phénomène de Raynaud, syndrome sec…) ;

■ une hypergammaglobulinémie portant sur les IgG ;

- la positivité des Ac antinucléaires, **anti muscle lisse de type anti-actine, anti-LKM** (*Liver Kidney Microsoma*), anti SLA (***Soluble Liver Antigen***) ;
- l'histologie hépatique.

### 5. Causes génétiques ITEM 31

#### *a) Hémochromatose génétique* ITEM 242

- L'hémochromatose génétique **doit systématiquement être évoquée lorsque le** coefficient de saturation est > **45 %.**
- MAIS : toute cytolyse **hépatique s'accompagne d'une perturbation des mar**queurs du fer : augmentation du **fer sérique, du coefficient de saturation de la trans**ferrine et de la ferritinémie.
- Le diagnostic est **porté par la recherche de la mutation C282Y à l'état homo**zygote du gène HFE.
- La présence d'une **cytolyse au cours d'une hémochromatose génétique témoigne** d'une surcharge en **fer massive et constitue une indication de ponction biopsie** hépatique.
- Plus rarement, il **s'agit d'une hémochromatose génétique non liée à HFE.**

#### *b) Maladie de Wilson* ITEM 228

- Maladie génétique touchant le **métabolisme du cuivre et dont l'expression phéno**typique témoigne des effets toxiques **de la surcharge tissulaire en cuivre.**
- Il faut l'évoquer surtout chez **un sujet jeune d'autant plus qu'il existe des manifes**tations neurologiques (syndrome **extrapyramidal, mouvements anormaux, troubles** cognitifs, manifestations psychiatriques) ITEM 261.

#### *c) Déficit en 1-antitrypsine*

- Il faut l'évoquer devant une **baisse des ?1-globulines à l'électrophorèse des proti**des ou s'il existe **des antécédents personnels ou familiaux d'emphysème pulmo**naire.
- Le diagnostic est génétique.

#### *d) Glycogénoses et sphingolipidoses*

#### *e) Porphyrie cutanée tardive*

#### *f) Syndrome de Turner*

### 6. Pathologies infiltratives du foie

- L'amylose hépatique.
- Les lymphomes hépatiques **et les localisations hépatiques des hémopathies mali**gnes.
- Les granulomatoses **hépatiques : sarcoïdose, tuberculose…**

### 7. Maladie cœliaque de l'adulte ITEM 303

- La cytolyse est fréquente **au cours de la maladie cœliaque.**
- Elle régresse sous régime **sans gluten.**

Fiche **Dernier tour**

# Hépatites virales

## I. Hépatites virales aiguës

### A. Formes cliniques

- Hépatites aiguës cytolytiques : évolution typique en 2 phases successives :
  - phase pré-ictérique : fièvre modérée < 38,5 °C, asthénie, céphalées, arthralgies, myalgies, éruption cutanée urticarienne, anorexie, nausées, douleurs de l'hypochondre droit,
  - phase ictérique : ictère et régression des signes généraux.
- Hépatites aiguës graves et hépatites fulminantes :
  - hépatite aiguë grave : définie par un TP < 50 %,
  - hépatite fulminante : définie par un TP < 50 % associé à une encéphalopathie hépatique.

### B. Diagnostic biologique

- Cytolyse > 20 N prédominant en ALAT, cholestase minime, hyperbilirubinémie mixte.
- Le diagnostic est virologique :
  - hépatite A : IgM anti-VHA,
  - hépatite E : IgM anti-VHE et PCR VHE dans le sang et les selles,
  - hépatite B : IgM anti-HBc (+), Ag HBs (+), Ac anti-HBs (-), confirmé par l'ADN VHB,
  - hépatite C : Ac anti-VHC (+) confirmé par l'ARN VHC,
  - chez un porteur chronique de l'antigène HBs, on recherchera toujours une surinfection delta : IgM anti-VHD (+) confirmée par l'ADN VHD.

### C. Échographie doppler hépatique systématique 0

Diagnostic différentiel avec une tumeur ou un abcès intrahépatique, un obstacle biliaire extrahépatique (migration lithiasique +++), un syndrome de Budd-Chiari.

### D. Prise en charge thérapeutique 0

- Pas de traitement spécifique pour les hépatites B, Δ, A et E :
  - traitement de l'hépatite C aiguë si PCR (+) après 3 mois d'évolution.
- Arrêt de l'alcool et de tout traitement hépatotoxique.
- Arrêt ou adaptation des posologies des médicaments à métabolisme hépatique.
- Surveillance régulière clinique (encéphalopathie) et biologique (transaminases, TP).
- Hospitalisation des formes graves en service spécialisé disposant d'une unité de transplantation hépatique. 0

## II. Hépatites virales chroniques

### a. Hépatite B chronique

La persistance de l'Ag HBs > 6 mois définit le passage à la chronicité.

***1. Manifestations cliniques***

- Souvent pauvres : asthénie et cytolyse chronique.
- Manifestations extrahépatiques : périartérite noueuse.
- Découverte au stade des complications : cirrhose et carcinome hépatocellulaire (CHC).

***2. Prise en charge thérapeutique***

Traitement des patients présentant une **hépatite chronique active** définie par :

- un portage chronique de l'Ag HBs,
- une réplication virale : charge virale > $10^4$ copies/ml,
- une activité biochimique : cytolyse hépatique,
- une activité histologique : score Metavir ≥ A2-F2,

***3. Dépistage du CHC par échographie tous les 6 mois***

***4. Dépister et vacciner l'entourage des patients infectés par le VHB*** 0

Fiche **Dernier tour**

### b. Hépatite C chronique

Le passage à la chronicité est défini **par une charge virale VHC restant positive > 6 mois.**

***1. Manifestations cliniques***

- Souvent pauvres : asthénie et **cytolyse chronique.**
- Manifestations extrahépatiques : **cryoglobulinémies, néphropathies glomérulaires,** manifestations ostéoarticulaires, **etc.**
- Découverte au stade **des** complications : **cirrhose et CHC.** ITEM 151

***2. Évaluation de la fibrose***

- Ponction-biopsie hépatique : **score Metavir.**
- Marqueurs non invasifs : **Fibrotest-Actitest, FibroScan, FibroMètre.**

***3. Prise en charge thérapeutique***

Traitement de référence : **bithérapie IFNα pégylé + ribavirine :**

- génotypes 2 et 3 : **24 semaines,**
- génotype 1 et 4 : **48 semaines.**

### c. Hépatite delta

**Le virus delta est un virus défectif dépendant du virus B pour sa réplication.**

***1. Diagnostic d'hépatite chronique delta***

Chez un porteur chronique de l'Ag HBs :

- cytolyse chronique,
- marqueurs sériques de réplication **delta (+) : Ac anti-VHD de type IgM et ARN delta,**
- histologie : hépatite virale **chronique avec mise en évidence de l'Ag delta.**

***2. Traitement***

IFNα pégylé à **forte posologie.**

Fiche **Dernier tour**

# Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique

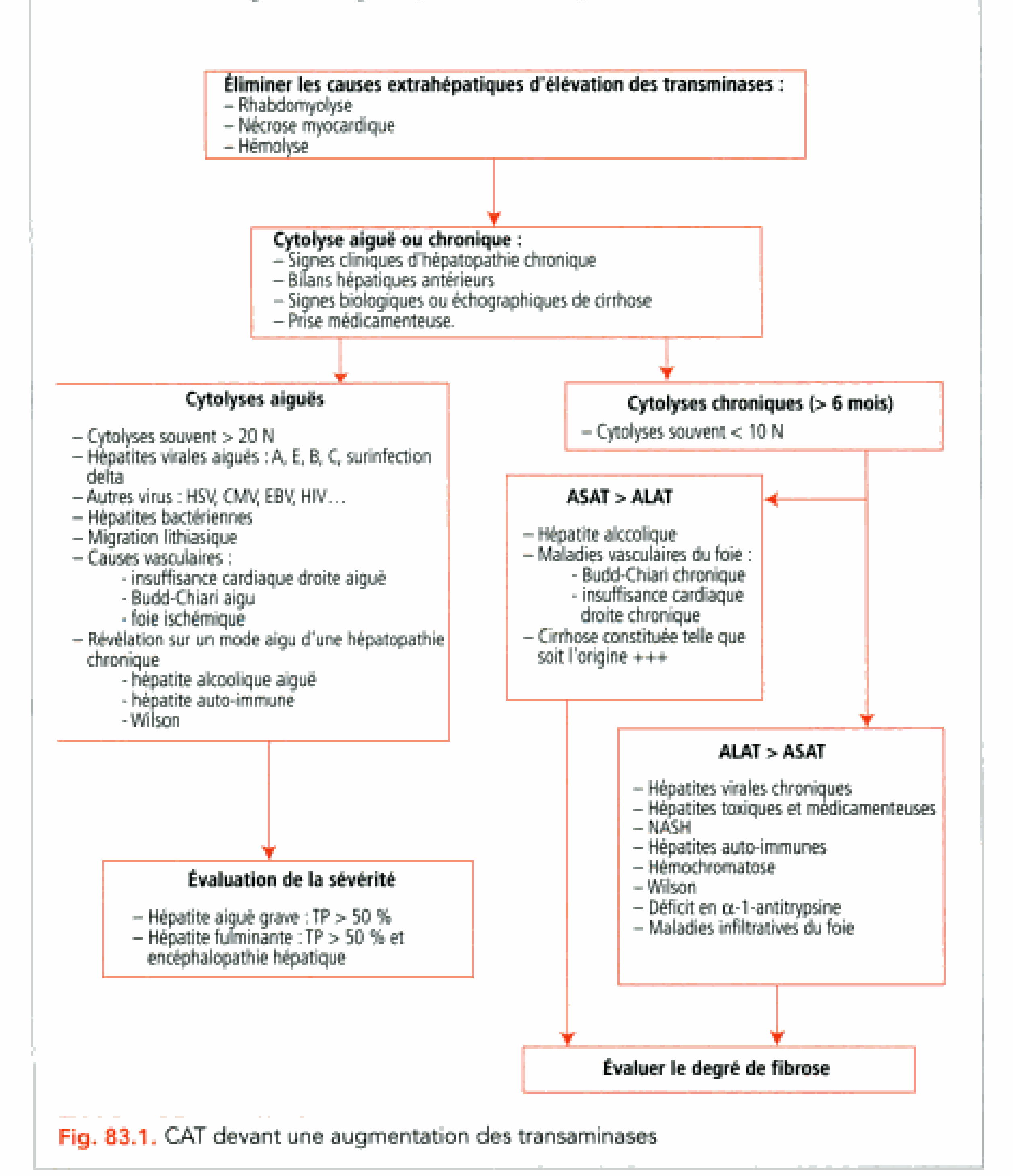



**Fig. 83.1.** CAT devant une augmentation des transaminases

ITEM 118

# Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIF

- Diagnostiquer une maladie de Crohn et une rectocolite hémorragique.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 1 La relation médecin-malade

ITEM 36 Retard de croissance staturo-pondérale

ITEM 106 Tuberculose

ITEM 110 Besoins nutritionnels et apports alimentaires de l'adulte. Évaluation de l'état nutritionnel. Dénutrition

ITEM 112 Réaction inflammatoire : Aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir

ITEM 116 Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

ITEM 148 Tumeur du côlon et du rectum

ITEM 174 Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens

ITEM 179 Prescription d'un régime diététique

ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte

ITEM 205 Hémorragies digestives

ITEM 217 Syndrome occlusif

ITEM 282 Spondylarthrite ankylosante

ITEM 295 Amaigrissement

ITEM 303 Diarrhée chronique

ITEM 343 Ulcérations ou érosions des muqueuses orales et/ou génitales

## Sujets tombés aux concours de l'internat




- ENC 2008

Un adolescent de 17 ans, est conduit en consultation par sa mère, en raison d'une perte d'appétit et d'un amaigrissement de plus de 10 kg en quelques mois, associés à des douleurs abdominales, manifestations dont il souffre depuis plus d'un an. Il a, pour cette raison, déjà été hospitalisé à 2 reprises et a fait l'objet, chaque fois, d'un contrat de poids et de séparation. Il a eu depuis un suivi psychiatrique. Deux ans avant ces hospitalisations, il avait été opéré pour des douleurs itératives de la fosse iliaque droite, accompagnées de diarrhée sans hémorragie, auxquelles était imputée la responsabilité de cette perte d'appétit. Une appendicectomie avant été pratiquée. Le compte rendu opératoire mentionnait : « iléite suspendue de moins de 10 cm de long, à moins de 5 cm de la jonction iléocæcale ». Le prélèvement histologique pratiqué au cours de l'intervention confirmait l'existence d'une « iléite sans spécificité »...

**Question 1 :** Quel diagnostic a été posé par les médecins qui ont suivi cet adolescent lors des dernières hospitalisations, au vu des traitements mis en application ? Justifiez votre réponse.

**Question 2 :** Quels éléments de l'anamnèse et de la symptomatologie peuvent faire remettre en cause ce diagnostic ?

**Question 3 :** Quel autre diagnostic évoquez-vous à présent ?

➤

**Question 4** : Quel(s) symptôme(s), non signalé(s) dans cette observation, mais éventuellement présent(s) dans l'affection en cause, serai(en)t susceptible(s) d'étayer cet autre diagnostic ?
**Question 5** : Quelle mesure immédiate proposez-vous d'adopter en fonction des signes actuels et pour quelles raisons ? Quelles en sont les modalités de mise en œuvre ? En cas de refus de la part du patient, quelle attitude doit être adoptée ?
**Question 6** : Énoncer sans les détailler les principales thérapeutiques de la maladie en cause.

## CONSENSUS 

- Aucune conférence de consensus ni recommandation de bonne pratique disponible sur le sujet.

## *POUR COMPRENDRE…*

- La maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) ou ulcérohémorragique (RCUH) sont regroupées sous le terme de **maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)**.
- Les MICI sont des maladies de mécanisme inflammatoire, qui affectent préférentiellement l'adulte jeune, et dont l'origine est multifactorielle et encore imparfaitement connue.
- Les MICI intéressent par définition le tube digestif, mais elles peuvent parfois comporter des **manifestations extradigestives** : cutanées, ostéoarticulaires, ophtalmologiques, hépatiques…
- **La** MC peut toucher **l'ensemble du tube digestif** « de la bouche à l'anus », de façon **segmentaire**, volontiers **plurifocale**, et **transmurale** (atteinte en profondeur de toutes les tuniques de la paroi digestive).
- **La** RCH affecte uniquement **le rectum et le côlon**, de façon **continue et superficielle** (respect de la musculeuse et de la séreuse).
- Le diagnostic des MICI repose sur un **faisceau d'arguments** cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques et histologiques.

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE, GÉNÉRALITÉS

## A. Épidémiologie

- Les **maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)** sont des pathologies beaucoup plus représentées dans les **pays industrialisés**, et dont la prévalence est la plus élevée en Europe et en Amérique du Nord.
- Il existe à l'échelle mondiale un fort **gradient nord-sud**.
- En Europe, on retrouve :
  - pour la maladie de Crohn (MC) :
    - une incidence de 3,7 à 7 nouveaux cas diagnostiqués/100 000 habitants/an,
    - une prévalence évaluée à 150/100 000 habitants,
  - pour la rectocolite hémorragique (RCH) :
    - une incidence de 2 à 10 nouveaux cas diagnostiqués/100 000 habitants/an,
    - une prévalence de 50/100 000 habitants.

■ L'incidence de la RCH est stable, tandis que celle de la MC est en constante augmentation, y compris dans les pays du sud, sans doute du fait de l'industrialisation et de l'évolution du mode de vie.

■ Les MICI peuvent survenir à tout âge, y compris chez l'enfant et le sujet âgé, mais elles touchent avec prédilection **l'adulte jeune, au cours de la 3$^{e}$ décade**.

■ Le sex-ratio est proche de 1.

■ Les facteurs de risque (FDR) de survenue d'une MICI sont :

– génétiques : environ 10 % des MICI ont un caractère familial : un antécédent familial au 1$^{er}$ degré est le 1$^{er}$ FDR de MICI,

– environnementaux : le tabac.

– Le tabac est le 1$^{er}$ FDR environnemental identifié de la MC : ITEM 45

• risque relatif (RR) de MC = 2,

• augmente également la gravité de la MC et le risque de récidive postopératoire, avec une relation dose-effet,

• les mécanismes physiopathologiques ne sont pas connus,

• en revanche le tabac aurait un effet protecteur vis-à-vis de la RCH : la RCH est moins fréquente et moins sévère chez les fumeurs,

• aucun autre facteur alimentaire, environnemental ou infectieux n'a pu être clairement associé à la survenue d'une MICI.

## B. Physiopathologie

■ Les MICI sont caractérisées par une inflammation chronique de la muqueuse intestinale, avec activation du système immunitaire local.

■ La physiopathologie reste en grande partie méconnue. Comme beaucoup de maladies inflammatoires, elle fait intervenir des facteurs génétiques et environnementaux :

> Les MICI sont la conséquence d'une rupture de la tolérance à la flore digestive, favorisée par des facteurs génétiques et environnementaux.

### 1. Les facteurs luminaux

■ La flore bactérienne digestive semble au centre du déclenchement et de la pérennisation de la maladie.

■ Il ne s'agit pas de bactéries pathogènes, mais d'une réaction inflammatoire inappropriée à une flore commensale banale.

### 2. Les facteurs pariétaux

■ Des anomalies de la perméabilité de l'épithélium intestinal semblent être en cause.

■ On observe une altération de la fonction de barrière de la muqueuse digestive autorisant le passage de composants bactériens au niveau de la sous-muqueuse où ils vont induire une réponse immunitaire excessive et inappropriée.

### 3. La réponse immunitaire

■ La réponse immunitaire est de 2 types :

– la **réponse immunitaire innée** fait intervenir les cellules dendritiques, les macrophages, et les polynucléaires neutrophiles par stimulation directe de l'épithélium de surface,

– la **réponse immunitaire acquise** est de type Th1 : elle entraîne une cascade d'activations avec recrutement de cellules inflammatoires et production locale intense de cytokines pro-inflammatoires : interleukines IL12, IL1, ***tumor necrosis factor α*** **(TNFα)** qui joue un rôle central.

■ La meilleure connaissance de ces mécanismes physiopathologiques a permis le développement de nouvelles voies thérapeutiques : traitements immunosuppresseurs et biothérapies (anti-TNFα +++).

#### 4. Les facteurs génétiques

■ Plusieurs arguments plaident pour une prédisposition génétique à la survenue des MICI.

■ Le RR de survenue d'une MICI en cas d'antécédent familial au 1er degré est évalué entre 5 et 10 : c'est donc le 1er FDR de MICI.

■ Toutefois les formes familiales de MICI restent rares puisqu'elles ne représentent qu'environ 10 % des cas.

■ Le gène NOD2/CARD15 a été identifié comme étant associé à certaines MC. Ce gène code une protéine transmembranaire capable de reconnaître des composants bactériens et impliquée dans la régulation de la réponse immunitaire innée. Mais l'association entre les mutations de CARD15 et la MC reste faible :

– la mutation à l'état homozygote ou double hétérozygote est retrouvée chez 5 à 15 % des MC,

– la mutation à l'état hétérozygote chez 10 à 30 %,

– 8 à 15 % des sujets sains sont porteurs de la mutation à l'état hétérozygote,

– il existe une corrélation génotype/phénotype : MC de début jeune, de localisation iléale et de forme sténosante.

## II. LA MALADIE DE CROHN

### A. Manifestations cliniques

La MC est une maladie inflammatoire chronique évoluant par poussées entrecoupées de rémissions ± complètes et ± prolongées.

#### 1. Signes généraux

*a) Altération de l'état général*

■ Amaigrissement : par hypercatabolisme et/ou malabsorption.

■ Retard staturo-pondéral chez l'enfant.

■ Asthénie.

*b) Fièvre*

■ La fièvre n'est présente que dans les formes sévères ou compliquées :

– MC fistulisée ou abcédée,

– colite aiguë grave,

– infection intercurrente sous traitement immunosuppresseur.

■ Plus rarement la fièvre est un signe d'activité de la maladie en dehors de toute complication infectieuse.

⇒ MICI + fièvre = urgence jusqu'à preuve du contraire 0

## 2. Signes digestifs

■ La MC peut toucher l'ensemble du tube digestif : « de la bouche à l'anus ».

■ Elle atteint :

– le grêle dans 70 % des cas avec une grande fréquence des localisations iléales,

– le côlon dans 70 % des cas,

– la région anopérinéale dans 20 à 25 % des cas.

Plusieurs localisations peuvent s'associer.

### *a) La diarrhée*

■ C'est le symptôme le plus fréquent : la diarrhée est persistante ou chronique. ITEM 303

■ Dans les atteintes iléales ou iléocoliques droites, la diarrhée est liquidienne.

■ Dans les atteintes coliques gauches ou rectocoliques, les émissions sont volontiers glairosanglantes, parfois afécales.

### *b) Les douleurs abdominales*

■ Chroniques, d'installation progressive, pouvant en imposer pour des troubles fonctionnels intestinaux.

■ Syndrome de König : en rapport avec une sténose du grêle incomplète : crises douloureuses abdominales postprandiales, d'intensité croissante, parfois associées à un ballonnement abdominal, cédant avec des borborygmes et parfois une débâcle de gaz et/ou de selles.

■ Un syndrome appendiculaire peut révéler une MC iléale ou iléocæcale. ITEM 195

### *c) Les rectorragies, les hémorragies digestives, l'anémie ferriprive* ITEM 205

■ Les hémorragies digestives massives sont rares.

■ Les rectorragies sont possibles en cas d'atteinte colique gauche ou rectale.

■ La carence martiale est fréquente, par malabsorption ou saignement digestif occulte.

### *d) Les sténoses digestives*

■ La MC peut avoir une évolution sténosante.

■ Les sténoses peuvent se manifester cliniquement par :

– un syndrome de König,

– un syndrome occlusif. ITEM 217

■ Les sténoses peuvent être de nature inflammatoire, alors accessibles à un traitement médical, ou cicatricielles, fixées, justifiant d'un traitement endoscopique (dilatation) ou chirurgical (stricturoplastie ou résection digestive).

### *d) Les lésions anopérinéales (LAP)*

■ Elle révèle la maladie dans 1/3 des cas.

■ On distingue :

– les **LAP primaires** : fissures et ulcérations anales, dont l'évolution est parallèle à celle de la MC. La fissure anale de la MC est atypique, volontiers latérale, multiple, large, suintante, paradoxalement peu douloureuse,

– les **LAP secondaires** : fistules anopérinéales, abcès de la marge anale ou du périnée, sténoses cicatricielles du canal anal, qui peuvent s'autonomiser et constituent un élément de sévérité de la MC.

*e) L'aphtose buccale*

Les aphtes sont chroniques, persistants et peuvent parfois gêner l'alimentation orale.

*f) Les suppurations et abcès intra-abdominaux*

■ Ce sont la conséquence de fistules borgnes qui évoluent vers l'abcédation.

■ Ces complications sont suspectées devant une douleur abdominale fixe avec palpation d'une masse abdominale ou devant un syndrome fébrile.

*g) Les fistules*

Les fistules sont une des complications redoutables de la MC. Elles sont la traduction clinique de l'inflammation transmurale. Des fistules peuvent s'observer entre le grêle ou le côlon et tous les organes abdomino-pelviens de voisinage : fistules anopérinéales, rectovaginales, colovésicales, entéroentériques ou entérocoliques, entérocutanées…

*h) Rarement, symptômes digestifs hauts (épigastralgies, syndrome ulcéreux atypique)*

Les localisations digestives hautes sont plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescent.

### 3. Manifestations extradigestives

## B. Examens paracliniques

**Il n'existe aucun marqueur spécifique de la MC**. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques et histologiques.

### 1. Biologie

*a) Syndrome inflammatoire*

Un syndrome inflammatoire (élévation de la CRP, hyperleucocytose à PNN, thrombocytose) est évocateur bien que non spécifique et d'une sensibilité imparfaite. ITEM 112

*b) Anémie*

■ De mécanisme inflammatoire, ferriprive ou mixte : microcytaire, hypochrome.

■ Parfois liée à une carence vitaminique : carence en folates en cas de malabsorption, carence en vitamine B12 dans les localisations iléales ou après résection iléale (siège de l'absorption de la B12). ITEM 297

*c) Bilan hépatique*

La présence de perturbations du bilan hépatique, notamment à type de cholestase, doit faire évoquer une cholangite sclérosante primitive (CSP) associée. ITEM 320

#### *d) Bilan immunologique*

Certains anticorps bien que non spécifiques et peu sensibles peuvent orienter le diagnostic :

- ASCA (Ac anti-*Saccharomyces cerevisiae*) positifs,
- pANCA (Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, de localisation périnucléaire) négatifs,
- la sensibilité de l'association ASCA (+)/ANCA (-) est < 60 %.

#### *e) Bilan infectieux*

- Coprocultures et examen parasitologique des selles : diagnostic différentiel avec une colite infectieuse.
- Hémocultures aéro-anaérobies : en cas de fièvre.
- Bandelette urinaire et ECBU : infections urinaires récidivantes ou polymicrobiennes, pouvant témoigner d'une fistule entérovésicale.
- Sérologies bactériennes : *Yersinia*, *Campylobacter*, diagnostic différentiel des colites aiguës droites et des iléites terminales.
- Intradermoréaction tuberculine : diagnostic différentiel des iléites terminales.

#### *f) Bilan nutritionnel*

Bilan martial, folates, B12, albuminémie, calcémie, vitamine D…

### 2. Imagerie

#### *a) ASP*

Intérêt dans le diagnostic des complications aiguës : syndrome occlusif, colite aiguë grave.

#### *b) Échographie abdominale et* ***TDM abdomino-pelvien***

- Montrent une inflammation et un épaississement des parois digestives et une infiltration de la graisse en regard.
- Précisent l'étendue de l'atteinte digestive.
- Recherchent des complications : fistules, abcès, occlusion.

#### *c) Entéro-TDM et entéro-IRM*

Examens d'imagerie de référence pour caractériser l'atteinte du grêle.

#### *d) IRM pelvienne*

Examen de référence dans les localisations périnéales graves avec fistules : cartographie des trajets fistuleux et recherche de suppurations pelviennes.

### 3. Examens endoscopiques et anatomopathologie

#### *a) Iléocoloscopie avec biopsies*

- Examen de référence, indispensables au diagnostic d'une MICI :
  - réalisés sous anesthésie générale, le plus souvent,
  - après préparation colique,
  - chez un patient informé des bénéfices attendus de l'examen et de ses risques éventuels, ayant donné son consentement éclairé. O
- Elle permet :
  - une description macroscopique des lésions,
  - des biopsies en muqueuse pathologique et en muqueuse apparemment saine, de l'ensemble du cadre colique et de l'iléon terminal.

■ Elle est contre-indiquée en cas de poussée sévère (MC abcédée, mégacôlon toxique).

■ Au cours de la maladie de Crohn, l'atteinte digestive est segmentaire et transmurale, pouvant toucher l'ensemble du tube digestif « de la bouche à l'anus ».

■ Les lésions élémentaires sont :

– les ulcérations muqueuses : ulcérations aphtoïdes, linéaires, serpentigineuses ou creusantes dans les formes sévères,

– les sténoses inflammatoires,

– les fistules,

– les pseudopolypes inflammatoires : témoin d'une évolution cicatricielle.

*b) Fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD)*

■ En cas de symptomatologie digestive haute.

■ Indiquée également en cas de doute diagnostique persistant entre MC et RCH : la présence de lésions macroscopiques ou microscopiques (sur des biopsies gastriques et duodénales systématiques) signe le diagnostic de MC.

*c) Vidéocapsule endoscopique (VCE)*

■ La vidéocapsule endoscopique est un système de caméra miniaturisée disposée dans une capsule qui, ingérée après une courte préparation digestive, réalise une imagerie endoscopique de l'ensemble de l'intestin grêle.

■ Elle est indiquée pour le diagnostic de MC du grêle non prouvée par une entéro-TDM ou entéro-IRM.

■ La principale complication de la VCE est l'occlusion par rétention de la capsule au niveau d'une sténose inflammatoire :

– toujours faire une imagerie du grêle préalable,

– information du patient : rapport bénéfice/risque de l'examen, consentement.

*d) Histologie*

■ Le diagnostic histologique de MC est difficile.

■ L'examen anatomopathologique retrouve une inflammation muqueuse chronique :

– atrophie muqueuse,

– désorganisation de l'architecture glandulaire,

– infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion,

– la lésion élémentaire caractéristique mais inconstante et non spécifique de la MC est le **granulome épithélio-gigantocellulaire sans nécrose caséeuse** retrouvé dans moins d'1/3 des cas.

## C. Histoire naturelle, pronostic

### 1. Indices d'activité

■ Des indices d'activité ont été développés pour identifier les maladies de Crohn sévères.

■ Ils ont peu d'intérêt en pratique clinique. Ils permettent surtout de définir des groupes homogènes de patients en vue d'essais cliniques.

■ L'indice le plus utilisé est le score de Best ou CDAI (*Crohn's disease activity index*) qui collige 7 critères cliniques et 1 critère biologique (hématocrite) :

– un CDAI < 150 définit la rémission,

– un CDAI > 450 définit la poussée sévère,

– une baisse du CDAI > 70 points définit la réponse au traitement.

#### 2. Histoire naturelle et pronostic

- La MC évolue par poussées entrecoupées de périodes de rémission ± complètes et prolongées.
- L'histoire naturelle de la MC, pour un patient donné, est parfaitement individuelle et imprévisible.
- Il est classique de distinguer 3 formes de MC :
  – les **formes inflammatoires** qui sont les moins délabrantes,
  – les **formes fibrosténosantes** peuvent justifier au cours de leur évolution d'un traitement chirurgical,
  – les **formes perforantes ou pénétrantes**, caractérisées par la survenue de fistules, d'abcès ou de LAP secondaires, sont les plus invalidantes.
- Au terme de 20 ans d'évolution, 80 % des patients auront été opérés.
- L'espérance de vie des patients atteints de MC n'est pas diminuée.

#### 3. Grossesse et MC

- La fécondité des femmes atteintes de MC n'est pas altérée lorsque la maladie est contrôlée.
- Par contre le risque de prématurité et d'hypotrophie fœtale est majoré. ITEM 21
- Comme pour toute maladie inflammatoire chronique, la grossesse doit être idéalement programmée et débutée lorsque la maladie est en rémission sous surveillance stricte et multidisciplinaire (obstétricien et gastro-entérologue). 0

## III. LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

### A. Manifestations cliniques

La RCH est une maladie inflammatoire chronique évoluant par poussées dont l'atteinte se limite au rectum et au côlon. L'atteinte rectale est constante, avec une extension rétrograde plus ou moins étendue vers le cæcum, sans intervalle de muqueuse saine.

#### 1. Signes généraux

*a) Altération de l'état général*

- Amaigrissement (moins marqué que pour la MC++).
- Asthénie.
- Retard staturo-pondéral chez l'enfant.

*b) Fièvre*

La fièvre n'est présente que dans les poussées sévères ou les formes compliquées :

- colite aiguë grave,
- infection intercurrente sous traitement immunosuppresseur.

#### 2. Signes digestifs

*a) Les rectorragies ou émissions glairosanglantes* ITEM 205

- Symptôme le plus fréquent.
- Rectorragies isolées, intermittentes.
- Ou émissions glairosanglantes souvent afécales.

*b) Le syndrome rectal*

- Associe : épreintes, ténesmes, faux besoins, impériosités.
- Témoigne de la rectite.
- Peut altérer considérablement la qualité de vie.

*c) La diarrhée* ITEM 303

- On l'observe dans les formes plus étendues.
- Il s'agit d'une diarrhée glairosanglante.

*d) Les douleurs abdominales*

- Les douleurs abdominales sont surtout présentes dans les atteintes coliques.
- Douleurs en barre hypogastrique et des 2 fosses iliaques le plus souvent.
- Douleurs abdominales diffuses en cas de pancolite.

*e) Signes négatifs*

- Il n'y a pas de LAP.
- Le grêle est toujours respecté dans la RCH.

### 3. Manifestations extradigestives

## B. Examens paracliniques

### 1. Biologie

*a) Syndrome inflammatoire*

Un syndrome inflammatoire (élévation de la CRP, hyperleucocytose à PNN, thrombocytose) est fréquent mais peut manquer et n'élimine en rien le diagnostic. ITEM 112

*b) Anémie*

Microcytaire, hypochrome, de mécanisme inflammatoire, ferriprive ou mixte. ITEM 297

*c) Bilan hépatique*

La présence de perturbations du bilan hépatique, notamment à type de cholestase, doit faire évoquer une cholangite sclérosante primitive (CSP) associée. ITEM 320

*d) Bilan immunologique*

Certains anticorps bien que non spécifiques et peu sensibles peuvent orienter le diagnostic :

- pANCA (Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, de localisation périnucléaire) positifs,
- ASCA (Ac anti-*Saccharomyces cerevisiae*) négatifs.

*e) Bilan infectieux*

- Coprocultures et examen parasitologique des selles : diagnostic différentiel avec une colite infectieuse.
- Hémocultures aéro-anaérobies : en cas de fièvre.

*f) Bilan nutritionnel*

L'hypoalbuminémie est un signe de gravité.

### 2. Imagerie

- Les examens radiologiques ont une place limitée dans le diagnostic de RCH.

- Ils sont indiqués dans les formes sévères à la recherche de complications : colectasie et perforation colique.
- La colectasie sera suspectée devant une dilatation colique :
  - > 5 cm pour le côlon gauche,
  - > 7 cm pour le côlon transverse et le côlon droit.

### 3. Examens endoscopiques et anatomopathologie

#### *a) Iléocoloscopie avec biopsies*

- L'iléocoloscopie avec biopsies étagées en muqueuse pathologique et macroscopiquement saine est l'examen de référence pour le diagnostic de RCH. 0
- Elle permet :
  - le diagnostic différentiel avec la MC,
  - d'évaluer l'étendue des lésions,
  - de rechercher la présence de signes endoscopiques de gravité,
  - le dépistage de la dysplasie et du cancer colorectal.
- Au cours de la RCH, on observe :
  - un aspect inflammatoire et granité de la muqueuse digestive, qui est hémorragique, saignant au contact,
  - ± la présence d'ulcérations superficielles ou profondes.
- Les signes endoscopiques de gravité sont les ulcérations creusantes étendues, les ulcérations en puits et la présence de décollements muqueux.
- Le rectum est toujours atteint, puis les lésions ont une évolution ascendante plus ou moins étendue, sans intervalle de muqueuse saine. La dernière anse iléale est toujours respectée. 0 0

#### *b) Histologie*

- Il n'existe aucun critère anatomopathologique spécifique de RCH.
- L'examen histologique montre :
  - une inflammation localisée à la muqueuse et la sous-muqueuse,
  - une désorganisation de l'architecture des cryptes,
  - des abcès cryptiques,
  - un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire du chorion.
  - Il n'y a jamais de granulome épithélioïde et gigantocellulaire.

## C. Histoire naturelle, pronostic

### 1. Indices d'activité

- La classification de Truelove et Witts, bien qu'ancienne, reste utile pour identifier les formes graves de RCH.
- Les poussées sévères sont définies par l'association des critères biocliniques suivants : ≥ 6 selles sanglantes par jour, température ≥ 37,5 °C, fréquence cardiaque ≥ 90/min, hémoglobine ≤ 10,5 g/dl, vitesse de sédimentation ≥ 30 mm.

### 2. Complications : la colite aiguë grave (CAG)

- Urgence thérapeutique : la CAG met en jeu le pronostic vital. ITEM 196 0
- Une CAG sera suspectée devant :
  - l'intensité des signes généraux : fièvre, tachycardie, hypotension artérielle,

– des signes digestifs de gravité : douleurs abdominales intenses, météorisme, péristaltisme diminué ou aboli,

– une anémie, une hyperleucocytose, une hypoalbuminémie.

■ Le diagnostic est porté par l'examen endoscopique prudent qui montre des signes endoscopiques de gravité : ulcérations profondes et étendues, ulcérations en puits, décollements muqueux, voire perte de substance mettant à nu la musculeuse.

■ La CAG expose au risque de complications :

– la colectasie : c'est la conséquence d'une perte du péristaltisme qui entraîne une distension colique et expose au risque de perforation,

– le diagnostic est radiologique. La colectasie peut être favorisée par les ralentisseurs du transit (antidiarrhéiques, morphiniques, anticholinergiques…) formellement contre-indiqués dans ce contexte, 0

– l'hémorragie digestive massive, ITEM 205

– la perforation colique. ITEM 275

0 Toute CAG doit être hospitalisée en urgence en milieu médicochirurgical spécialisé. L'absence d'amélioration rapide sous traitement médical bien conduit impose le 0 recours à la colectomie totale.

### 3. Histoire naturelle et pronostic

■ La RCH évolue par poussées entrecoupées de rémission ± complètes et prolongées.

■ L'évolution pour un patient donné est imprévisible.

■ L'espérance de vie des patients atteints de RCH est normale grâce à une prise en charge optimisée et au traitement chirurgical précoce des formes graves.

■ Contrairement à la MC, le traitement chirurgical, colectomie ou coloproctectomie totale, est curatif.

## IV. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

■ MC et RCH entre elles : le *tableau 118.I* résume les différentes caractéristiques de la MC et de la RCH. La distinction peut être difficile : on parle alors de colite inclassée.

■ colites :

– infectieuses : l'interrogatoire recherche un voyage récent en pays tropical, un terrain immunodéprimé, un contage infectieux, un possible repas contaminant ITEM 302 :

• dysenterie bactérienne : *Shigella*, salmonelles non typhiques, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*, *Klebsiella oxytoca*,

• dysenterie amibienne,

• colite à CMV chez l'immunodéprimé (HIV, transplanté),

– médicamenteuses,

– ischémiques (sujet âgé athéromateux),

– radiques (contexte évident),

■ iléites non crohniennes : cf. *tableau p.* 47,

### *À SAVOIR :* Diagnostics à évoquer devant une iléite terminale

0

- Les iléites infectieuses sont les causes les plus fréquentes : *Yersinia*, *Campylobacter*.
- Localisation iléale d'une maladie de Crohn.
- La tuberculose iléocæcale. ITEM 106
- Les lymphomes du grêle. ITEM 164
- Iléite radique.

**Tableau 118.I.** Diagnostic différentiel entre MC et RCH.

| | Maladie de Crohn | Rectocolite hémorragique |
|---|---|---|
| Siège des lésions | Tout le tube digestif peut être atteint : « **de la bouche à l'anus** » :<br>– l'**iléon terminal**, le **côlon** et la **région anopérinéale** sont les sites préférentiels<br>– le reste de l'intestin grêle, le tractus digestif haut et la cavité buccale (aphtes) peuvent être touchés | – Le **rectum** est constamment atteint<br>– Les lésions sont étendues ± haut sur le rectum puis le côlon, au maximum jusqu'au cæcum<br>– L'anus et le reste du tube digestif (iléon terminal notamment) sont épargnés : sinon, une RCH est exclue |
| Distribution des lésions | – Atteinte **segmentaire, discontinue** : présence d'intervalles de muqueuse saine ; cet aspect peut manquer si la maladie est étendue (atteinte diffuse)<br>– **D'intensité variable** (parfois seulement microscopique, sur les biopsies réalisées en zone apparemment saine) | – Atteinte **continue, sans intervalle de muqueuse saine**, avec une limite nette (« tirée au cordeau ») entre muqueuse pathologique et saine<br>– Les lésions sont **homogènes**<br>– Une atteinte suspendue périappendiculaire, minime, est possible |
| Aspect endoscopique des lésions | – Les 2 maladies sont caractérisées par la présence d'**ulcérations** de la muqueuse intestinale, dont l'aspect est légèrement différent entre MC et RCH<br>– Dans les 2 maladies peuvent être notés des **pseudo-polypes inflammatoires** (lésions de cicatrisation des ulcères) | |
| | – Ulcérations de profondeur variable : de superficielles (**aphtoïdes**) à profondes (fissures muqueuses ; au maximum : **orifices** fistuleux)<br>– Muqueuse érythémateuse, de façon discontinue (en plaques ou en bandes) | – Muqueuse congestive, **granitée**, friable, **saignant** spontanément ou au contact<br>– **Ulcérations superficielles homogènes**<br>– **± ulcérations profondes dans les formes graves** |
| Profondeur des lésions | Atteinte **transmurale** : touche toute l'épaisseur de la paroi digestive, avec pour conséquences :<br>– **fissures, fistules, abcédations**<br>– **sténoses** inflammatoires ou fibreuses (cicatricielles)<br>– **hypertrophie** et inflammation de la **graisse** mésentérique (imagerie) | – **Atteinte superficielle** (touchant la muqueuse et la sous-muqueuse), à l'exception des formes sévères<br>– Absence de fistules ou de sténoses |
| Histologie | Les 2 maladies sont caractérisées par une inflammation muqueuse chronique, définie par :<br>– une atrophie muqueuse<br>– une désorganisation de l'architecture glandulaire, marquée par un infiltrat à PNN (abcès cryptiques), surtout présent dans la RCH<br>– un infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion | |
| | – La lésion élémentaire caractéristique (mais inconstamment retrouvée et non spécifique de la MC) est le **granulome épithélio-gigantocellulaire** (GEGC), sans nécrose caséeuse, présent dans moins d'1/3 des cas | – Absence de GEGC |

- atteinte grêlique étendue avec malabsorption :
  - maladie cœliaque, ITEM 303
  - maladie de Whipple,
  - lymphome du grêle,
- appendicite aiguë : diagnostic différentiel de la MC iléocolique, ITEM 224
- troubles fonctionnels intestinaux. ITEM 229

## V. MANIFESTATIONS EXTRADIGESTIVES DES MICI

De nombreuses manifestations extradigestives peuvent être observées au cours des MICI. Elles sont souvent contemporaines de l'atteinte digestive, ce qui oriente le diagnostic.

| | |
|---|---|
| **Manifestations ophtalmologiques** | – Sclérites antérieures ITEM 212<br>– Épisclérites<br>– Uvéites antérieures<br>– Segment postérieur le plus souvent respecté |
| **Manifestations ostéoarticulaires** ITEM 56 | – Spondylarthropathies : atteintes du squelette axial de type spondylarthrite ankylosante<br>– Oligoarthrites ITEM 282<br>– Ostéonécroses aseptiques : favorisées par la corticothérapie<br>– Ostéoporose : d'origine mixte, iatrogène (corticothérapie) et nutritionnelle (malabsorption) |
| **Manifestations cutanées** | – Érythème noueux ITEM 314<br>– Pyoderma gangrenosum |
| **Manifestations hépatobiliaires** ITEM 320 | Cholangite sclérosante primitive : l'association est surtout forte avec la RCH :<br>– 70 % des CSP sont associées à une RCH : coloscopie systématique,<br>– une CSP est observée chez 0,5 à 5 % des RCH. |
| **Manifestations vasculaires et risque thromboembolique** | Le risque thromboembolique est augmenté au cours des MICI en poussée :<br>– thromboses veineuses profondes ITEM 135<br>– exceptionnellement thromboses artérielles |

À la différence des autres manifestations extradigestives, les spondylarthropathies et la cholangite sclérosante primitive ont une évolution indépendante de l'atteinte digestive et de son traitement.

## VI. CANCER COLORECTAL ET MICI ITEM 148

O
- Les MICI exposent au risque de cancer colorectal.
- Le risque augmente avec :
  - l'extension topographique,
  - la durée d'évolution de la maladie et un début précoce,
  - une cholangite sclérosante primitive associée.
- Ainsi le risque est maximal en cas de **pancolite évoluant depuis plus de 15 ans** (RR évalué à 15).

■ Les voies de la carcinogenèse au cours des MICI sont différentes de la classique séquence adénome → dysplasie de bas grade → dysplasie de haut grade → carcinome *in situ* → cancer invasif. Ainsi la surveillance endoscopique doit être rapprochée.

■ On recommande une coloscopie avec biopsies étagées tous les 10 cm tous les 2 ans en cas de MICI avec colite étendue (au-delà de l'angle gauche pour la RCH) évoluant depuis plus de 8 ans. En cas de dysplasie de haut grade : la colectomie totale doit être proposée. O

# VII. TRAITEMENT DES MICI (*HORS PROGRAMME*)

## A. Traitements non spécifiques

■ Prise en charge à 100 % au titre des affections de longue durée.

■ Soutien psychologique, information des patients et éducation (intérêt des associations de malades).

■ Arrêt du tabac +++ complet et définitif.

■ Prise en charge nutritionnelle, correction des carences vitaminiques et martiale, supplémentation en calcium et vitamine D chaque fois qu'une corticothérapie orale est prescrite.

■ Antibiothérapie : l'antibiothérapie est systématique au cours des suppurations abdominales ou périnéales de la MC. Elle est également efficace comme traitement adjuvant des poussées sévères de MC par son action sur la flore intestinale. ITEM 173

## B. Traitements spécifiques

### 1. Les dérivés salicylés : salazopyrine et mésalazine

■ Les dérivés salicylés sont indiqués dans :
- le traitement des poussées légères à modérées de MC et de RCH,
- le traitement d'entretien de la MC et de la RCH.

■ Les formes topiques (suppositoire ou lavements), sont utilisées dans le traitement des localisations rectosigmoïdiennes.

■ La voie générale (orale) est indiquée dans les localisations grêliques et coliques.

■ La mésalazine est préférée en raison d'une meilleure tolérance.

■ La salazopyrine trouve une place de choix en cas de spondylarthropathie associée sur laquelle elle est également efficace.

■ Les principaux effets secondaires sont :
- immunoallergiques,
- rénaux : néphropathies glomérulaires.

■ Surveillance régulière de la créatininémie et de la protéinurie.

### 2. Les corticoïdes ITEM 174

■ Les corticoïdes sont indiqués dans le traitement des **poussées modérées à sévères de MC et de RCH.**

■ Les lavements et les mousses rectales sont indiqués dans le traitement des localisations rectosigmoïdiennes.

■ Les **corticoïdes oraux à action topique** (*Entocort*) :
- ils sont indiqués dans le traitement des poussées modérées de MC iléales et iléocoliques droites, et le traitement d'entretien des MC iléocoliques droites,

– la galénique permet une libération du budésonide au niveau de l'iléon et du côlon droit,

– les effets systémiques sont minimes en raison d'une inactivation quasi complète au cours du 1er passage hépatique.

■ Les corticoïdes sont le plus souvent remarquablement efficaces dans le traitement des poussées de MICI, mais leur utilisation prolongée expose aux complications systémiques de la corticothérapie au long cours : complications ostéoarticulaires, cutanées, métaboliques, endocriniennes, ophtalmologiques, infectieuses… Ils ne doivent donc pas être prescrits au long cours.

[0]

**Traitements adjuvants de la corticothérapie**

■ Supplémentation systématique en calcium et vitamine D.

■ Dépistage et traitement de l'ostéoporose : bisphosphonates indiqués chez la femme ménopausée, chez l'homme et la femme non ménopausée sur les données d'une ostéodensitométrie osseuse si le T score est < 1,5.

■ Surveillance et supplémentation d'une éventuelle hypokaliémie.

■ Régime alimentaire normocalorique, normosodé (régime hyposodé non obligatoire), pauvre en sucres à index glycémique élevé.

■ On définit :

– la **corticodépendance** : rémission complète par un traitement corticoïde avec reprise évolutive de la maladie lors de la décroissance de la corticothérapie,

– la **corticorésistance** : absence de rémission clinique malgré une corticothérapie à pleine dose.

### 3. Traitements immunosuppresseurs

#### *a) Les thiopurines*

L'azathioprine *(Imurel)* et son métabolite actif la 6-mercaptopurine *(Purinétol)*.

■ Indications :

**– MC et RCH corticodépendante et corticorésistante**,

– les thiopurines sont des **immunosuppresseurs de maintien de la rémission**,

– leur délai d'action est retardé : plusieurs mois.

■ Effets indésirables :

– pancréatites aiguës,

– toxicité hépatique : hépatites cytolytiques, péliose, hyperplasie nodulaire régénérative,

– cytopénies : risque d'agranulocytose,

– réactions d'intolérance : éruptions cutanées, troubles digestifs, céphalées, fièvre, arthralgies, myalgies,

– infectieux : infections opportunistes,

– augmentation du risque de lymphomes.

■ Surveillance +++ : NFS et biologie hépatique.

#### *b) Le méthotrexate*

■ Immunosuppresseur de seconde intention.

■ Indications : **MC et RCH corticodépendante et corticorésistante.**

- Voie parentérale : une injection IM ou SC par semaine.
- Effets indésirables :
  - pneumopathie d'hypersensibilité,
  - hépatiques : hépatite cytolytique, stéatose, fibrose, cirrhose,
  - cytopénies,
  - troubles digestifs,
  - cutanéomuqueux : éruptions cutanées, stomatites,
  - tératogénicité.
- Tolérance améliorée par la supplémentation systématique en folates.
- Surveillance +++ : NFS et biologie hépatique.

*c) La ciclosporine*

- Indications : RCH sévères corticorésistantes en l'absence d'indication chirurgicale urgente. Pas d'indication dans la MC.
- Voie intraveineuse puis relais par voie orale.
- La ciclosporine est indiquée après échec d'une semaine de corticothérapie intraveineuse à 1 mg/kg/j. Ce traitement conservateur permet dans environ 80 % des cas d'éviter une colectomie en urgence, mais les résultats à long terme d'une telle attitude ne sont pas connus.

### 4. Biothérapies : les anti-TNFα

- Les biothérapies sont des traitements immunomodulateurs. Il s'agit d'Ac monoclonaux anti-TNFα.
- Ils sont indiqués :
  - en traitement d'attaque, afin d'obtenir la rémission, en cas d'échec du traitement immunosuppresseur ou dans l'attente de l'efficacité du traitement immunosuppresseur,
  - en traitement d'entretien pour le maintien la rémission,
  - dans les **formes sévères réfractaires et fistulisantes de MC**,
  - dans les **formes sévères réfractaires de RCH**,
  - dans les **MC et RCH corticodépendantes réfractaires ou intolérantes à un traitement d'entretien par immunosuppresseurs**.
- L'infliximab *(Remicade)* est le premier anti-TNFα à avoir obtenu l'AMM dans la MC puis la RCH.
- L'adalimumab *(Humira)* n'a l'AMM que dans la MC.
- Effets indésirables de l'infliximab :
  - réactions immédiates et retardées à la perfusion :
    - réactions immédiates = anaphylactoïdes,
    - réactions retardées (3 à 12 j après la perfusion) : myalgies, arthralgies, rash cutané, fièvre, prurit, urticaire, œdème, céphalées,
    - rôle des Ac anti-infliximab,
  - effets indésirables immunologiques : lupus induits, pathologies démyélinisantes,
  - complications infectieuses :
    - tuberculose +++ : dépistage systématique par radiographie thoracique et IDR à la tuberculine, traitement préalable des tuberculoses latentes,

• infections opportunistes,

– lymphomes non hodgkiniens : lymphomes hépatospléniques +++,

– aggravation d'une insuffisance cardiaque.

### 5. La chirurgie

#### *a) Maladie de Crohn*

■ Au terme de 20 ans d'évolution, environ 80 % des patients atteints de MC ont eu recours à la chirurgie.

■ Les indications de la chirurgie doivent être limitées et le plus économiques possible afin d'éviter les résections itératives et le risque de grêle court.

■ Les indications sont :

– les complications : sténoses cicatricielles, abcès, fistules,

– les échecs du traitement médical.

■ Après chirurgie le patient reste exposé au risque de récidive postopératoire. Le tabac augmente ce risque.

#### *b) Rectocolite hémorragique*

■ À la différence de la MC, la chirurgie guérit la RCH.

■ 2 interventions sont proposées :

– la coloproctectomie totale avec anastomose iléoanale sur réservoir en J,

– la colectomie totale avec anastomose iléorectale.

■ La conservation du rectum expose au risque de récidive rectale de la maladie, accessible à un traitement local, et surtout au risque de dysplasie et de cancer du rectum. Le résultat fonctionnel est cependant meilleur en cas de conservation rectale sauf en présence d'un microrectum.

■ L'anastomose iléoanale sur réservoir en J donne de bons résultats fonctionnels même si le nombre de selles et les troubles de la continence sont un peu plus fréquents. Ses complications sont :

– l'incontinence anale surtout nocturne,

– la diminution de la fécondité,

– l'impuissance et l'anéjaculation,

– la pochite : inflammation du réservoir iléal.

■ Les indications du traitement chirurgical de la RCH sont :

– les complications graves : hémorragie digestive massive, colectasie, perforation,

– la CAG résistante à un traitement médical bien conduit,

– la dysplasie et le cancer colorectal,

– la RCH invalidante, chronique, résistante au traitement médical.

■ L'attitude actuelle est de plus en plus conservatrice, surtout depuis l'aire des traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs.

Fiche **Dernier tour**

# Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

## I. Épidémiologie

- Gradient nord-sud.
- Adulte jeune dans la 3e décade surtout mais les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) peuvent débuter à tout âge.
- Sex-ratio proche de 1.
- Facteurs de risque :
  - antécédents familiaux de MICI,
  - tabac pour la maladie de Crohn uniquement.

## II. Diagnostic positif

### A. La maladie de Crohn (MC)

La MC peut toucher **l'ensemble du tube digestif** « de la bouche à l'anus », de façon **segmentaire**, volontiers **plurifocale**, et **transmurale.** 0

#### *1. Manifestations cliniques*

- Signes généraux : altérations de l'état général, amaigrissement, fièvre.
- Signes digestifs :
  - diarrhée, douleurs abdominales,
  - rectorragies, hémorragies digestives, anémie ferriprive,
  - sténoses digestives,
  - lésions anopérinéales,
  - aphtose buccale,
  - suppurations et abcès intra-abdominaux,
  - fistules digestives.
- Manifestations extradigestives : *cf.* V.

#### *2. Signes biologiques*

- Syndrome inflammatoire, anémie.
- Marqueurs immunologiques inconstants : ASCA (+)/ANCA (-).

#### *3. Lésions endoscopiques*

Iléocoloscopie avec biopsies étagées *(cf. tableau 118.I)*.

#### *4. Complications*

- Abcès, fistules, sténoses digestives.
- Cancer colorectal.

### b. La rectocolite hémorragique (RCH)

La RCH affecte uniquement **le rectum et le côlon**, de façon **continue et superficielle** (respect de la musculeuse et de la séreuse).

#### *1. Manifestations cliniques*

- Signes généraux : altération de l'état général, fièvre.
- Signes digestifs :
  - rectorragies,
  - diarrhées glairosanglantes,
  - syndrome rectal,
  - douleurs abdominales.

#### *2. Signes biologiques*

- Syndrome inflammatoire, anémie.
- Marqueurs immunologiques inconstants : ANCA (+)/ASCA (-).

#### *3. Lésions endoscopiques*

Iléocoloscopie avec biopsies étagées *(cf. tableau 118.I)*.



## Fiche Dernier tour

***4. Complications***

■ Colite aiguë grave et son risque de complication : colectasie, perforation, hémorragie digestive massive.

■ Cancer colorectal.

## III. Manifestations extradigestives des MICI

■ Ophtalmologiques : sclérite, épisclérite, uvéite antérieure.

■ Ostéoarticulaires : spondylarthropathies, oligoarthrites périphériques, ostéoporose cortisonique, ostéonécrose aseptique.

■ Cutanées : érythème noueux, pyoderma gangrenosum.

■ Hépatobiliaires : cholangite sclérosante primitive.

■ Vasculaires et thromboemboliques.

ITEM 148

# Tumeurs du côlon et du rectum

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Diagnostiquer une tumeur du côlon et une tumeur du rectum.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 4 Évaluation des examens complémentaires dans la démarche médicale : prescriptions utiles et inutiles

ITEM 5 Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie

ITEM 80 Endocardite infectieuse

ITEM 138 Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification

ITEM 139 Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers

ITEM 140 Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations paracliniques ; stadification ; pronostic

ITEM 141 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade

ITEM 147 Tumeurs du col utérin, tumeur du corps utérin

ITEM 151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires

ITEM 205 Hémorragie digestive

ITEM 217 Syndrome occlusif

ITEM 222 Anémie par carence martiale

ITEM 234 Diverticulose colique et sigmoïdite

ITEM 291 Adénopathie superficielle

ITEM 295 Amaigrissement

ITEM 297 Anémie

ITEM 298 Ascite

ITEM 300 Constipation chez l'enfant et l'adulte

ITEM 303 Diarrhée chronique

ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale

## CONSENSUS



- Publications de l'HAS (Haute autorité de santé) : www.has-sante.fr → professionnels de santé → recommandations professionnelles
  - Cancer du côlon : 1998
  - Cancer du rectum : 2005

- Recommandation pour la pratique clinique ANAES juin 2004 : indications des endoscopies digestives basses
- Objectifs pédagogiques illustrés de la SNFGE (Société nationale française de gastroentérologie) : www.snfge.asso.fr
- Recommandations de la SFED (Société française d'endoscopie digestive) concernant la réalisation des endoscopies digestives basses : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp → Référentiels
- Thésaurus national de cancérologie digestive de la FFCD (Fédération française de cancérologie digestive) : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp → Thésaurus de cancérologie digestive

Sujets tombés

## Sujets tombés aux concours de l'internat et aux ENC : 1995, 2005, 2007

Le cancer colorectal (CCR) est le sujet de gastro-entérologie le plus régulièrement « tombé » aux concours de l'internat et de l'ENC

- 1995 (Internat Sud)

Test Hémoccult positif chez un patient de 58 ans asymptomatique, sans antécédent personnel ni familial de CCR. Examen clinique, TR, NFS et dosage de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE) : normaux. Coloscopie : exérèse d'un polype (iconographie incluse) de 20 mm du sigmoïde ; anapath : contingent cancéreux, exérèse complète, pas de nécessité de colectomie segmentaire.

**Question n° 1 :** Discuter brièvement les qualités de l'Hémoccult utilisé comme test de dépistage d'une affection maligne rectocolique.

**Question n° 2 :** L'image du polype comporte une extrémité renflée et un pédicule qui le rattache à la paroi colique. Le pédicule comporte plusieurs couches de tissu colique. À partir de quel degré d'envahissement de la tranche de section du pédicule, une colectomie segmentaire est-elle justifiée ?

**Question n° 3 :** Ce polype comportant une zone cancéreuse, quelle était forcément la nature du polype qui s'est transformé ?

**Question n° 4 :** Expliquez brièvement pourquoi l'ACE a été trouvé négatif alors que ce sujet avait un polype cancéreux.

**Question n° 5 :** En fait, dans quelle situation précise le dosage du taux d'ACE est-il indiqué ?

**Question n° 6 :** Pour l'avenir, que conseillez-vous à ce sujet âgé de 58 ans pour assurer un dépistage d'une éventuelle affection maligne rectocolique ?

- ENC 2005

Homme 62 ans, sans antécédent notable. Description d'un syndrome occlusif d'allure colique, installé progressivement depuis 5 jours, amaigrissement de 3 kg. Ex ; clinique : tachycarde, TA 10/7, météorisme diffus, FID sensible, TR indolore, ampoule rectale vide. biologie : Hb 12,5 g/dl, reste de la NFS et iono normaux, créatinine 110, bilan hépatique normal. Icono : ASP de face (grands niveaux hydro-aériques coliques).

**Question n° 1 :** Comment définissez-vous le syndrome que présente ce patient ? Quels sont les arguments cliniques et radiologiques qui permettent de la justifier.

**Question n° 2 :** Un autre examen radiologique est réalisé. Comment s'appelle-t-il ? Donnez-en votre interprétation. (Icono : lavement baryté avec image d'addition en trognon de pomme)

**Question n° 3 :** Quel autre examen aurait pu confirmer le syndrome que présente le patient ?

**Question n° 4 :** Quel est le diagnostic étiologique le plus probable ?

**Question n° 5 :** Quelle intervention chirurgicale demandez-vous et dans quel délai ? Justifiez. Quelle alternative aurait pu être discutée ?

**Question n° 6 :** Quel bilan réalisez-vous dans les suites de cette intervention ?

**Question n° 7** : Quelles sont les grandes lignes du traitement de l'étiologie évoquée à la question 4 ?

**Question n° 8** : Quelle surveillance instaurez-vous la 1re année dans les suites de ce traitement ?

**Question n° 9** : 18 mois après l'intervention, une anomalie est détectée qui vous conduit à faire réaliser un examen TDM abdominal. Quel est votre diagnostic ? (Icono : 2 métastases hépatiques)

- ENC 2007

Boulangère de 58 ans, ménopausée, fumeuse, asthénie + dyspnée d'effort depuis plusieurs mois. Enfants de 28 et 38 ans. Toux matinale depuis 3 ans, diminution bilatérale du murmure vésiculaire et sous-crépitants des bases. Examen abdo, touchers pelviens normaux. Radio de thorax, écho cœur, iono, bilan hépatique normaux. NFS : anémie 9 g/dl microcytaire, arégénérative. Reste de la NFS normal, CRP négative.

**Question n° 1** : Discutez l'origine de la dyspnée d'effort chez cette malade.

**Question n° 2 :** Interprétez les examens biologiques qualifiant l'anémie.

**Question n° 3 :** Devant de type d'anémie, quels sont les signes ou symptômes que vous recherchez à l'interrogatoire à visée étiologique ?

**Question n° 4 :** On s'est orienté vers une origine digestive et on veut réaliser des investigations complémentaires. Expliquez le but et le déroulement de ces examens. Quelles sont les informations à donner et les précautions à prendre avant leur réalisation ?

**Question n° 5 :** Il a été retrouvé une masse unique bourgeonnante friable, saignant au contact du fibroscope, à 2 cm en amont du bas-fond cæcal. La biopsie de cette masse est en faveur d'un cancer. Quelle est la forme histologique la plus fréquemment retrouvée ?

**Question n° 6 :** Devant ce cancer, quel bilan initial d'extension proposez-vous ? Justifiez votre réponse.
**Question n° 7 :** Comment annoncez-vous le diagnostic à la patiente et quelles informations lui donnez-vous ?
**Question n° 8 :** Une hémicolectomie droite avec rétablissement de continuité a été réalisée. De quels éléments avez-vous besoin pour discuter d'un éventuel traitement adjuvant lors de la concertation pluridisciplinaire ?

***POUR COMPRENDRE...***

- Le cancer colorectal (CCR) est le 1[er] cancer digestif et la 2[e] cause de mortalité par cancer en France : 36 000 nouveaux cas/an, 16 000 décès/an.
- Le CCR est le plus souvent précédé par une lésion précancéreuse, le polype adénomateux, susceptible d'être dépisté et traité grâce à la coloscopie.
- Un dépistage du CCR par coloscopie doit être proposé aux sujets ayant des antécédents familiaux ou personnels de CCR ou de polypes adénomateux.
- Le dépistage de masse du CCR, non invasif, par recherche de saignement digestif occulte dans les selles (Hémoccult) est en train d'être généralisé, en France, à l'ensemble des sujets de plus de 50 ans.
- Certains CCR s'intègrent dans des syndromes génétiques de prédisposition (syndrome HNPCC = syndrome de Lynch, polypose adénomateuse familiale) qui doivent être évoqués devant des antécédents familiaux de cancer, des cancers de survenue précoce ou des cancers primitifs multiples.
- La coloscopie complète est l'examen de choix pour le diagnostic du cancer colique.
- Le toucher rectal est le geste clinique qui permet le dépistage du cancer du rectum et le staging local de la tumeur ; celui-ci est complété par l'échoendoscopie et/ou l'IRM pelvienne.
- La prise en charge du CCR est pluridisciplinaire mais la chirurgie est la base du traitement curatif.
- Le pronostic du CCR est mauvais, avec une mortalité ≈ 50 % à 5 ans, mais a été nettement amélioré par de nombreux progrès :
  - pour les cancers du rectum : radiothérapie ± chimiothérapie néoadjuvante, standardisation de la chirurgie avec exérèse totale du mésorectum,
  - pour les cancers du côlon avec envahissement ganglionnaire : chimiothérapie adjuvante,
  - pour les cancers métastatiques : possibilités de survie prolongées par la résection chirurgicale des métastases, allongement des médianes de survie grâce à la chimiothérapie.

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE ET HISTOIRE NATURELLE

## A. Définitions

- **Les cancers colorectaux (CCR) sont des tumeurs très homogènes sur le plan anatomopathologie : 97 % sont des adénocarcinomes (ADK), le plus souvent de type lieberkühnien (= prolifération cancéreuse des cellules des glandes de Lieberkühn).**
- **Les autres tumeurs malignes coliques sont extrêmement rares (lymphomes, sarcomes, tumeurs endocrines) et ne seront pas abordées ici.**

■ Les tumeurs bénignes se présentent sous forme de polypes et sont dominées par les adénomes, lésions précancéreuses pouvant dégénérer en ADK.

■ La **limite entre rectum et côlon se situe à ≈ 15 cm de la marge anale** (MA), soit en regard du promontoire sacré. En pratique, on distingue :
- le haut rectum : intrapéritonéal ⇒ traitement à rapprocher de celui du côlon,
- le moyen et bas rectum :
  - sous-péritonéal, entouré d'un tissu cellulo-graisseux, le **mésorectum** ; le *fascia recti* en est la limite externe,
  - tumeurs accessibles au toucher rectal = premier examen de staging locorégional,
  - histoire naturelle différente (risque de récidive locale après traitement) ⇒ prise en charge chirurgicale et périopératoire particulières.

## B. Épidémiologie ITEM 138

■ Le CCR en France :
- est le 1^er^ cancer digestif,
- le 3^e^ cancer en fréquence, après le sein et la prostate,
- la 2^e^ cause de mortalité par cancer, après le poumon,
- représente 15 % de l'ensemble des cancers,
- touche 1 personne sur 18 au cours de son existence,
- incidence : **36 000 nouveaux cas/an** en France, en augmentation, essentiellement du fait du vieillissement de la population.

■ Grandes variations géographiques de l'incidence mondiale, maximale dans les pays industrialisés.

■ **Mortalité : ≈ 50 % à 5 ans**, tous stades confondus soit 16 000 décès/an en France.

■ **Sex-ratio = 1**, prédominance masculine pour le cancer du rectum.

■ L'incidence augmente avec l'âge, qui est le 1^er^ facteur de risque de CCR.

■ Répartition topographique :
- 25 % rectum,
- 75 % côlon :
  - 2/3 côlon gauche et sigmoïde,
  - 1/3 côlon droit.

## C. Facteurs protecteurs, facteurs de risque ITEM 139

### 1. Facteurs protecteurs

■ Alimentation riche en fibres, pauvre en graisses ⇒ conséquences : politiques de santé publique (ex. : campagnes d'information).

■ Aspirine ⇒ aucune implication actuelle en matière de prévention primaire !

### 2. Populations à risque

■ **Population à risque moyen** : ensemble des hommes et femmes > 50 ans, sans antécédent personnel ni familial de CCR ni de polype.

■ **Population à risque élevé** : patients dont le risque relatif (RR) de CCR est de 3 à 15 par rapport à la population générale.
- **Antécédents familiaux ou personnel** : RR = 2 à 5 en cas d'antécédent de CCR ou d'adénome de > 1 cm :

- familial au 1er degré, notamment si cas familial < 60 ans au diagnostic,
- ou personnel,
- ⇒ ces CCR « familiaux », sans maladie génétique clairement identifiée, s'intègrent dans le cadre d'une hérédité polygénique associée à des facteurs environnementaux (ex. : alimentation).

– Antécédent personnel de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI : maladie de Crohn et rectocolite hémorragique).

– Ce risque augmente avec : l'extension topographique, la durée d'évolution de la maladie, un début précoce, une cholangite sclérosante primitive associée ⇒ risque maximal en cas de **pancolite évoluant depuis plus de 15 ans** (RR = 15).

■ **Population à risque très élevé** : patients porteurs d'une mutation génétique, à transmission autosomique dominante ; ceci correspond à 2 maladies génétiques bien identifiées (*cf.* III, p. III) :

– la **polypose adénomateuse familiale (PAF)** : CCR dans 100 % des cas, avant 40 ans,

– le **syndrome HNPCC (*hereditary non polyposis colorectal cancer*)** ou **syndrome de Lynch** : risque de CCR 50-70 % avant 70 ans.

■ Au total, le pourcentage de CCR issus de chacune de ces populations est le suivant :

– CCR sporadiques : 95 %,
  - dont 15-20 % avec antécédent familiaux,

– syndrome HNPCC : 3 %,

– PAF : 1 %,

– MICI : 0,5 %.

## D. Carcinogenèse colorectale ITEM 138

### 1. Polypes adénomateux

■ 75 % des CCR sporadiques sont issus de la transformation progressive d'une tumeur bénigne précancéreuse, l'**adénome colique**, selon une séquence dysplasie légère → dysplasie modérée → dysplasie sévère (= carcinome *in situ*) → cancer invasif.

■ L'incidence des polypes adénomateux **augmente avec l'âge** : 7 % des individus entre 45 et 50 ans, 20 % des individus entre 65 et 70 ans en sont porteurs.

■ La **transformation** adénocarcinomateuse des adénomes est lente (≈ 10 ans pour conduire d'un adénome à un CCR) et ne concerne qu'une faible proportion d'entre eux.

■ Le risque de transformation s'élève particulièrement lorsque le polype adénomateux dépasse 1 cm ; une transformation maligne est présente dans :

– 0,3 % des adénomes < 1 cm,

– 10 % des adénomes de 1-2 cm,

– 28 % des adénomes > 2 cm.

■ Les **polypes adénomateux sont asymptomatiques** ; les plus volumineux peuvent être responsables d'un saignement, le plus souvent occulte. O

■ Ils sont le plus souvent découverts au cours d'une coloscopie de dépistage, ou réalisée pour des symptômes digestifs variés *(fig. 148-1)*.

■ Les polypes adénomateux peuvent se présenter sous plusieurs formes macroscopiques : déprimés (rare), plans, sessiles, pédiculés.

■ La coloscopie permet leur dépistage, leur ablation et examen anatomopathologie :

– tout polype découvert doit être enlevé (à la pince ou à l'anse diathermique) et adressé pour examen anatomopathologie,

– la chirurgie peut être, rarement, nécessaire pour l'ablation des polypes les plus volumineux, notamment en dysplasie de haut grade.

■ Différents sous-types histologiques de polypes adénomateux existent :

– **tubuleux**, les plus fréquents,

– **villeux**,

– mixtes **tubulovilleux**.

■ L'adénome est, par définition (classification de Vienne), un état dysplasique ; il peut s'agir d'une dysplasie :

– de bas grade,

– de haut grade, incluant les carcinomes *in situ*.

■ **Le risque individuel de CCR** augmente avec :
– le nombre de polypes,
– la taille des polypes (> 1 cm),
– l'existence d'un contingent villeux.

■ Il existe d'autres polypes coliques, non adénomateux, qui n'exposent pas au risque de cancérisation : polypes juvéniles, hyperplasiques, hamartomateux ; certaines polyposes s'intègrent dans des syndromes génétiques rares (ex. : maladie de Peutz-Jeghers, associant polypose hamartomateuse intestinale, lentiginose périorificielle et sur-risque de cancer gonadique et du pancréas).

■ **Seuls les polypes adénomateux justifient une surveillance coloscopique**.

■ Les autres polyposes (hyperplasiques, juvéniles, hamartomateuses) sont surveillées par peur de méconnaître un contingent adénomateux.

## 2. Voies de carcinogenèse

Il existe 2 voies principales de carcinogenèse dans le CCR :

■ perte d'hétérozygotie (phénotype LOH+, *lost of heterozygoty*) : **instabilité chromosomique** :

– mécanisme le plus fréquent : 85 % des CCR, 95 % des CCR du côlon gauche,

– accumulation de pertes de matériel génétique de grande taille ⇒ perte d'allèles de gènes suppresseurs de tumeur (ex. : p53),

■ instabilité des microsatellites (phénotype MSI+, *microsatellite instability* ou RER, *Replication ERror*) : **instabilité génétique** :

– mécanisme impliqué dans 15 % de l'ensemble des CCR, principalement du côlon droit, mais dans 100 % des CCR liés au syndrome HNPCC,

– les erreurs commises lors de la réplication de l'ADN sont mal corrigées, en raison d'anomalies de protéines de réparation, les protéines du système MMR (*DNA MisMatch Repair*).

• Dans le syndrome HNPCC, il s'agit d'une mutation germinale affectant le gène de l'une de ces protéines.

• Ces erreurs sont particulièrement fréquentes au niveau des séquences microsatellites (séquences répétées du génome, physiologiquement sujettes aux erreurs de réplication) : c'est l'**instabilité des microsatellites**.

• L'accumulation d'erreurs conduit à l'inactivation ou à la dérégulation de certains gènes impliqués dans le contrôle du cycle cellulaire.

• Ce phénotype **doit faire évoquer un syndrome HNPCC** +++ si le sujet est jeune ou s'il existe des antécédents personnels ou familiaux évocateurs, car 100 % des cancers du côlon HNPCC sont MSI+.

• Cependant, 90 % des CCR MSI+ sont sporadiques et surviennent plus volontiers chez des sujets âgés (phénomène de sénescence : perte d'expression d'une protéine MMR par modification épigénétique).

• La recherche du phénotype MSI chez un sujet > 60 ans sans antécédent familial a peu d'intérêt : l'instabilité microsatellitaire est alors le plus souvent sans lien avec un syndrome HNPCC.

Le génotype et le phénotype moléculaire des CCR ont des conséquences sur le pronostic de la maladie et pourraient être prédictifs de la réponse à certains traitements.

C'est une voie de recherche active, qui pourrait aboutir vers des traitements de plus en plus « à la carte » en fonction des caractéristiques biologiques de la tumeur.

### 3. Histoire naturelle du CCR

■ Extension locorégionale :

– extension endoluminale : risque d'occlusion,

– extension transversale, à travers les couches successives de la paroi colique (muqueuse, sous-muqueuse, musculeuse, séreuse), puis, tardivement, vers les organes de voisinage (cancer du rectum +++ : prostate et vésicules séminales, vagin et utérus, vessie, sacrum),

– extension longitudinale peu importante, le long de la paroi, par les lymphatiques de la sous-muqueuse.

■ **Extension lymphatique :** ganglions régionaux (péricoliques, périrectaux), puis à distance (latéro-aortiques, sus-clavier gauche = ganglion de Troisier = métastase).

■ Extension métastatique hématogène :

– foie +++ : 1$^{er}$ site métastatique (80 % des métastases de CCR), par le système porte,

– péritoine = carcinose péritonéale,

– poumon, d'emblée parfois pour les tumeurs rectales via le système cave inférieur,

– ovaires (tumeurs de Krukenberg), os, encéphale : beaucoup plus rares.

### E. Anatomopathologie

- L'examen anatomopathologique peut porter sur :
  - des **biopsies perendoscopiques**, réalisées sur un polype dont l'aspect peut être banal ou, le plus souvent, évocateur de malignité (bourgeonnant, ulcéré, infiltrant la paroi, saignant au contact),
  - parfois : une **biopsie hépatique** échoguidée d'un foie multitumoral,
  - une **pièce opératoire**,
- le compte rendu d'anatomopathologie sur pièce opératoire doit préciser :
  - le diagnostic : ADK, le plus souvent lieberkühnien,
  - le **stade TNM**, soit l'extension :
    - tumorale, en profondeur : stade pT,
    - ganglionnaire : nombre de ganglions prélevés et leur caractère envahi ou non (**minimum 12 ganglions** prélevés et examinés) : stade pN,
  - le **grade histopronostique** : bien/moyennement/peu différencié,
  - les **éléments de mauvais pronostic** : contingent colloïde (= avec mucus), emboles vasculaires ou lymphatiques, engainements périnerveux,
  - la **qualité de l'exérèse chirurgicale** : marges longitudinales et circonférentielles, intégrité du mésorectum pour le cancer du rectum ; la résection peut être :
    - R0 : microscopiquement complète (marges suffisantes),
    - R1 : microscopiquement incomplète (marges insuffisantes),
    - R2 : macroscopiquement incomplète,
  - la fixation dans du formol ou la congélation des tissus permet des études complémentaires (génétique, biologie moléculaire).

## II. DIAGNOSTIC

### A. Circonstances de découverte ITEM 140

- **Coloscopie de dépistage** (= patient asymptomatique) = 10 % des cas.
- **CCR symptomatique** = 70 % des cas, qui motive la réalisation d'une **coloscopie diagnostique** ; la fréquence des symptômes varie en fonction du siège de la tumeur :
  - symptômes digestifs liés à la tumeur primitive :
    - **troubles du transit** récents : constipation, alternance diarrhée-constipation, ITEMS 300, 303
    - syndrome de König en cas de tumeur iléocæcale,

> **Syndrome de König** : crises douloureuses abdominales avec ballonnement, volontiers postprandiales, cédant avec des borborygmes et/ou une débâcle de gaz ou de selles, correspondant à des épisodes subocclusifs sur sténose de la valvule iléocæcale.

    - **douleurs** abdominales,
    - hémorragie digestive : **rectorragies**, plus rarement **méléna**, **anémie ferriprive** par saignement digestif occulte ; parfois favorisé par la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires,

Tout patient présentant des **rectorragies ou une anémie ferriprive doit bénéficier** d'une coloscopie. ITEMS 205, 2222, 297

O

- masse abdominale palpable,
- syndrome rectal **(émissions glairosanglantes, épreintes, ténesme rectal, faux** besoins, sensation **de corps étranger intrarectal), signes d'extension aux organes de voisinage,**

– **symptômes généraux :**

- **altération de l'état général : amaigrissement isolé, asthénie,** ITEM 295
- **une maladie veineuse thromboembolique, un syndrome paranéoplasique révèlent rarement le CCR,**
- **endocardite à germe digestif (*Streptococcus bovis*),** ITEM 80

Tout patient présentant **un sepsis à germe digestif (endocardite, septicémie, abcès** hépatique) sans porte **d'entrée évidente doit bénéficier d'une coloscopie.**

– **signes d'extension métastatique** : ascite, hépatalgies, ictère, ganglion de Troisier, ITEMS 291, 298, 318

Selon le siège de la tumeur, les **symptômes les plus fréquents sont donc :**

- côlon droit : douleurs, masse palpable, **AEG, anémie ferriprive, méléna,**
- côlon gauche : douleurs, constipation **voire occlusion, rectorragies,**
- rectum : rectorragies, syndrome **rectal.**

- **CCR compliqué** = 20 % des cas :
  – **syndrome occlusif** : ITEM 217
    - de type colique, **par obstruction de la lumière digestive :**
      - arrêt des matières et **des gaz précoce,**
      - météorisme important,
      - vomissements **tardifs ou absents,**
      - douleurs abdominales,
    - souvent d'installation progressive,
    - surtout lorsque tumeur **du côlon gauche,**
  – **hémorragie digestive basse**, rarement **très abondante,** ITEM 205
  – **perforation colique** : **péritonite stercorale,**
    - complication grave **engageant le pronostic vital**
    - perforation **tumorale ou perforation diastatique du cæcum sur occlusion,**
  – **surinfection, abcédation tumorale** : **diagnostic différentiel = diverticulite ++,** tableau de « pseudo-appendicite » du **sujet âgé (surinfection tumeur cæcale).**

Tout patient présentant **un tableau de diverticulite doit bénéficier, à distance, d'une** coloscopie. ITEM 234

### B. Examen clinique

- Interrogatoire :
  – antécédents personnels ou familiaux de polype, de CCR, de cancer du « spectre » HNPCC, notamment de l'endomètre (*cf.* III),
  – symptômes allégués (*cf. supra*),
  – état général : statut OMS, perte de poids (en % du poids habituel) ; morphotype.
- Examen physique :
  – palpation abdominale : masse, douleur provoquée, météorisme en rapport avec un syndrome occlusif ou subocclusif, ascite, hépatomégalie tumorale,
  – ganglion de Troisier (sus-claviculaire gauche),

[0] – toucher rectal :
  • diagnostic d'une tumeur rectale (< 8-10 cm de la MA) : palpation d'une lésion indurée, en « lobe d'oreille »,

[0] • bilan d'extension local des tumeurs rectales +++ (répété au mieux **sous anesthésie générale** par un opérateur entraîné) :
  ○ distance du pôle inférieur tumoral à la marge anale,
  ○ position (antérieure, postérieure, latérale, circonférentielle),
  ○ caractère franchissable ou non,
  ○ mobilité ou fixité,
  ○ parfois, palpation d'adénopathies périrectales,
  • tonus anal (évaluation de la fonction sphinctérienne avant chirurgie rectale : aide à la décision du type d'intervention),
  • rectorragies,
  • signes de carcinose (nodules du cul-de-sac de Douglas),

> Le **toucher rectal** est l'élément essentiel du **diagnostic** et du **bilan d'extension local** des tumeurs du bas et moyen rectum.

  – **toucher vaginal** chez la femme (invasion de la cloison rectovaginale, métastases ovariennes).

### C. Diagnostic positif

> **L'examen clé du diagnostic est la coloscopie** qui permet la réalisation de biopsies tumorales.
> [0] Le diagnostic positif du cancer est exclusivement anatomopathologique.

- La coloscopie est le premier examen à réaliser en cas de suspicion de CCR :
  – sous anesthésie générale, après préparation colique, vérification de l'hémostase et antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse en cas de valvulopathie à risque,
  [0] – chez un patient informé des bénéfices attendus de l'examen et de ses risques éventuels, ayant donné son consentement,
- Ou simple **rectoscopie** (sans anesthésie ni préparation colique, après lavement simple) en cas de suspicion de tumeur rectale (exploration des 20-30 derniers cm),

- qui permet :
  - la localisation de la tumeur (distance à la marge anale, imprécis pour les tumeurs proximales),
  - sa description (ulcérobourgeonnante, parfois déprimée), son caractère éventuellement hémorragique ou sténosant (franchissable ou non),
  - la réalisation de **biopsies** multiples,
  - la recherche de lésions synchrones (prévalence des lésions synchrones : 50 % pour les polypes adénomateux, 3-10 % pour les secondes localisations cancéreuses). O

Lorsque la coloscopie n'a pas pu être réalisée avant la chirurgie, a été incomplète ou de mauvaise qualité, elle doit être réalisée de façon complète **au plus tard dans les 6 mois postopératoires** sur le côlon restant, pour ne pas méconnaître une lésion synchrone. O

Parfois, l'anatomopathologie est obtenue d'emblée sur une pièce opératoire (ex. : chirurgie en urgence).

Le **compte rendu anatomopathologique** doit préciser plusieurs éléments (*cf.* I.E.).

Les autres examens complémentaires ensuite réalisés auront pour but : ITEM 140
- d'évaluer le caractère curable ou non de la pathologie (bilan d'extension) et la nécessité éventuelle de traitements préopératoires,
- d'évaluer le terrain (état général, opérabilité, contre-indication aux produits de chimiothérapie),
- l'obtention d'une imagerie de référence qui servira ensuite :
  - à surveiller les patients traités de façon curative,
  - à évaluer l'efficacité du traitement (chimiothérapie) en situation métastatique, de façon conjointe à l'évaluation clinique.

## D. Bilan d'extension paraclinique




**Recommandations du Thésaurus national de cancérologie digestive de la FFCD**
**Conférence de consensus sur le cancer du rectum** ITEMs 4, 5, 140

- Pour **distinguer une tumeur rectale d'une tumeur colique** :
  - lorsque la tumeur n'est pas accessible au TR et qu'il existe un doute sur sa localisation sigmoïdienne ou rectale, on peut réaliser :
    - une **rectographie de profil** (après opacification digestive basse) : projection du pôle inférieur tumoral par rapport à la 3e vertèbre sacrée,

- ou, de préférence, une **rectoscopie au tube rigide** : mesure de la distance du pôle inférieur de la tumeur à la MA,

■ **Pour faire le bilan d'extension locorégional** :
- **cancer du côlon** : l'extension locorégionale pose rarement problème, sauf volumineuses tumeurs T4 ⇒ **scanner** : rapports de la tumeur aux organes de voisinage,
- **cancer du rectum** : l'extension locorégionale (stade T et N) est capitale pour les choix thérapeutiques.

Le bilan d'extension locorégional des tumeurs rectales repose sur :
■ le **toucher rectal**, au mieux sous anesthésie générale,
■ l'**échoendoscopie rectale**,
■ et/ou l'**IRM pelvienne**.

- **échographie endorectale** = échoendoscopie rectale (EER) :
  - examen le plus précis pour apprécier l'infiltration tumorale dans la paroi rectale (stade uT) et étudier les rapports de la tumeur avec le sphincter anal,
  - les mini-sondes à haute fréquence permettent une sous-classification des tumeurs T1 en Tm (limitées à la muqueuse) et Tsm, de 1 à 3 (infiltration de la sous-muqueuse) ⇒ les plus superficielles (Tm + Tsm1) peuvent bénéficier d'une tumorectomie (car sans risque d'envahissement ganglionnaire), sous réserve de critères de taille et de différenciation tumorale.
- **IRM pelvienne** :
  - plus précise pour le staging des tumeurs T3-T4 : étudie l'infiltration du mésorectum par la tumeur,
  - pour les T3 :
    - évaluation de la **marge circonférentielle** +++ (distance minimale entre la tumeur et le *fascia recti*),
    - résécabilité *a priori* R0 si marge > 1 mm,
    - résécabilité *a priori* R1 si marge < 1 mm ⇒ traitement néoadjuvant indispensable,
  - pour les T4 (qui dépassent le *fascia recti*) : apprécie l'envahissement des organes de voisinage,
  - étudie les rapports de la tumeur avec le sphincter anal,
- **Évaluation de l'envahissement ganglionnaire locorégional** :
  - une adénopathie d'allure métastatique sur l'EER ou l'IRM pelvienne fait classer la tumeur comme *a priori* N+, mais ces examens manquent de sensibilité pour prédire avec certitude l'envahissement ganglionnaire locorégional,
  - une adénopathie péritectale suspecte peut être cytoponctionnée sous EER.

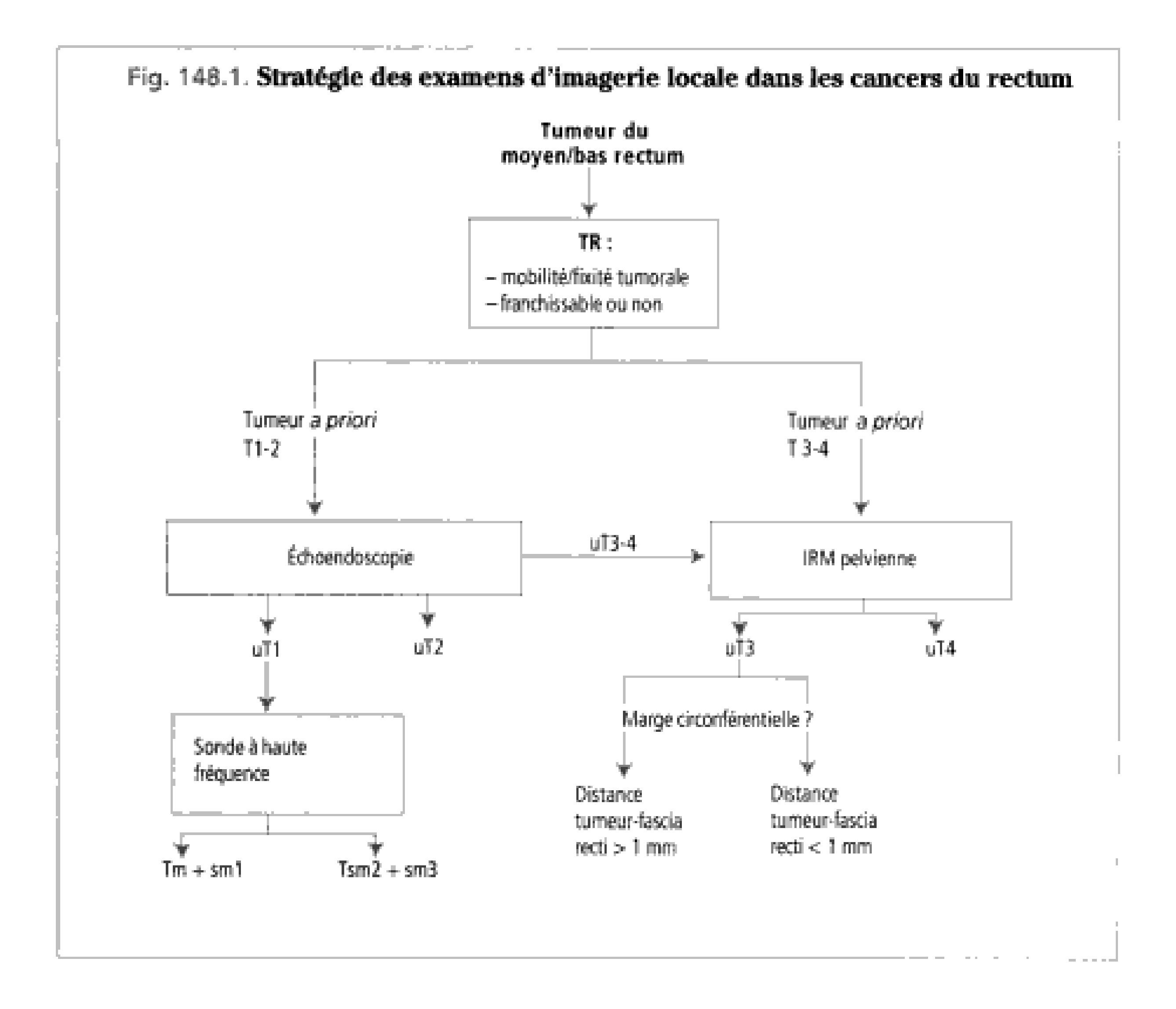



Fig. 148.1. **Stratégie des examens d'imagerie locale dans les cancers du rectum**

- **pour faire le <u>bilan d'extension à distance</u> :**
  - **la radiographie thoracique + échographie abdominale** sont les seuls examens nécessaires,
  - alternativement, le **scanner thoraco-abdomino-pelvien** avec injection de produit de contraste est le plus souvent réalisé, et obligatoire en cas de projet chirurgical d'une maladie métastatique ; recherche d'une extension métastatique :
    - adénomégalies suspectes (mésentériques, rétropéritonéales par ex.),
    - métastases viscérales : hépatiques, pulmonaires,
    - signes de carcinose péritonéale (ascite, nodules péritonéaux),
  - en seconde intention :
    - IRM hépatique : peut être indiquée en cas de doute sur la nature d'une lésion hépatique (métastase ou tumeur bénigne ?),
    - TEP-scan au FDG-glucose (tomographie par émission de positons couplée au scanner) : ses indications sont limitées :
      - bilan d'extension complet avant traitement chirurgical d'une maladie métastatique,
      - doute sur l'existence d'une reprise évolutive chez un patient traité (↑ isolée de l'antigène carcinoembryonnaire [ACE], image scanographique suspecte),

O ■ **pour rechercher une lésion colique synchrone** :

- **coloscopie complète** préopératoire, ou au plus tard dans les 6 mois postopératoires,

■ **marqueur tumoral :** dosage de l'**ACE** avant tout traitement :

- pas d'intérêt en dépistage ni pour le diagnostic des CCR,
- intérêt pour la surveillance si initialement élevé,
- valeur pronostique défavorable si élevé.

O Informer le patient de l'intérêt pour ses apparentés au 1[er] degré de consulter un médecin en vue d'un dépistage du CCR par coloscopie complète.

■ L'examen clinique et les examens complémentaires sus-cités permettent d'évaluer le stade TNM de la tumeur *(tableau 148.I.a)*. ITEM 140

■ La classification définitive pTNM est obtenue après examen anatomopathologie de la pièce opératoire.

■ On distingue les maladies :

- limitées au côlon ou rectum (stades I-II),
- avec envahissement ganglionnaire (stades III),
- métastatiques (stades IV).

**Tableau 148.I.a.** Classification TNM des tumeurs colorectales

| Tumeur primitive | Ganglions régionaux (examen > 12 ganglions) |
|---|---|
| **Tis** : carcinome *in situ* | **Nx** : statut non connu |
| **T1** : tumeurs ne dépassant pas la **sous-muqueuse** ; en échoendoscopie (rectum) :<br>– T1m : muqueuse<br>– T1 sm1, sm2, sm3 : sous-muqueuse | **N0** : pas de ganglion atteint<br>**N1** : 1-3 ganglions atteints |
| T2 : tumeurs ne dépassant pas la **musculeuse** | **N2** : 4 ganglions atteints |
| T3 : tumeurs ne dépassant pas la **sous-séreuse** (**graisse périrectale** pour les tumeurs rectales) | **Métastases** |
| T4 : tumeurs envahissant la **séreuse ou les organes de voisinage** | **M0** : pas de métastase<br>**M1** : métastases à distance |

**Tableau 148.I.b.** Classification en stades de l'UICC (2002)
*(la classification de Dukes est abandonnée)*

| | |
|---|---|
| pT1-2<br>N0, M0 | Stade I : sous-séreuse intacte, N0, M0 |
| pT3-4<br>N0, M0 | **Stade II : sous-séreuse** ou graisse périrectale **atteinte, N0, M0** |
| tout T<br>N1-2, M0 | Stade III : tout N+, M0 |
| tout T tout N<br>M1 | Stade IV : métastatique |
| Remarques concernant la classification TNM :<br>– cTNM (clinical) : TNM *a priori*, sur données cliniques et radiologiques<br>– pTNM (pathological) : TNM postopératoire (sur pièce opératoire)<br>– uTNM : TNM d'après l'échoendoscopie<br>– yTNM : TNM après un traitement néoadjuvant (réduction tumorale probable) | |

### E. Bilan préthérapeutique : préopératoire et/ou préchimiothérapique et radiothérapique

- Évaluation clinique :
  - état général : **indice de performance** (IP) selon la classification OMS :
    - 0 : activité normale
    - 1 : patient symptomatique, mais ambulatoire
    - 2 : alitement < 50 % du temps
    - 3 : alitement > 50 % du temps
    - 4 : patient confiné au lit
  - comorbidités,
  - état nutritionnel (IMC = indice de masse corporelle, perte de poids en % du poids de forme),
  - consultation d'anesthésie,
  - avant une chirurgie rectale : fonction sphinctérienne anale, morphotype (obésité, étroitesse du bassin) ⇒ participe à la décision sur le type d'intervention (conservation sphinctérienne ou non).
- Évaluation paraclinique :
  - bilan biologique standard : NFS, albuminémie, fonction rénale, bilan hépatique, hémostase ; bilirubinémie (avant toute utilisation de l'irinotécan),
  - évaluation de la fonction cardiaque (échographie, scintigraphie) avant chirurgie lourde, au moindre doute ; ECG (5-FU : risque de spasme coronarien).

## III. CAS PARTICULIER DES MALADIES AUTOSOMIQUES DOMINANTES PRÉDISPOSANT AU CCR ITEM 139

### A. Syndrome HNPCC (*hereditary non polyposis colorectal cancer*) = syndrome de Lynch

- **Maladie autosomique dominante** (risque de 50 % de transmission de la mutation, quel que soit le sexe).
- Exposant au risque de cancers, principalement colorectaux (50-70 % avant 70 ans), mais également d'autres organes (endomètre : 40 % avant 70 ans).
- Fréquente : 0,1 % de la population ; responsable de ≈ 3 % des CCR.
- Le syndrome HNPCC doit être recherché activement car il est souvent méconnu, et sa reconnaissance aboutit à une démarche de dépistage spécifique et efficace pour le patient et sa famille.
- Physiopathologie :
  - mutation constitutionnelle (héritée, donc portée par toutes les cellules de l'organisme) portant sur un gène de protéine réparatrice des erreurs de réplication de l'ADN : **protéines du groupe MMR** (*MisMatch Repair*), principalement hMLH1, hMSH2, hMSH6,
  - la mutation somatique (acquise dans une cellule) du 2ᵉ allèle du gène conduit à l'inactivation de cette protéine réparatrice, donc à des séries d'erreurs de réparation de l'ADN,

– celles-ci sont responsables du **phénotype MSI** (microsatellites instables) dans les cellules tumorales (*cf.* I.D.2).

■ Présentation clinique :

– agrégation de cas familiaux de cancers, mais pénétrance incomplète : possibilité de « saut » de génération, voire caractère familial non retrouvé,

– survenue de **cancers du « spectre » HNPCC** :

• **CCR** +++ : sans polypose sous-jacente, ne permettant pas de le distinguer d'un CCR sporadique,

• autres cancers :

○ « spectre étroit » HNPCC (évocateurs car RR de survenue élevé, par rapport à la population générale, même si le risque absolu reste faible) = **endomètre, intestin grêle, voies urinaires** (uretères, bassinet),

○ « spectre large » = s'y ajoutent estomac, voies biliaires, ovaire. ITEM 147

■ **Diagnostic** : il n'existe aucun critère diagnostique pathognomonique du syndrome HNPCC, qui doit donc être évoqué devant un **faisceau d'arguments** cliniques ou anatomopathologiques, avant d'être affirmé par des examens génétiques :

– **critères d'Amsterdam II :**

• 3 apparentés atteints d'un cancer du spectre HNPCC (histologiquement prouvé), 1 des apparentés étant lié au 1$^{er}$ degré aux 2 autres,

• *et* : 2 générations successives atteintes (au moins),

• *et* : un des cancers (au moins) diagnostiqué avant 50 ans,

• la PAF étant exclue.

• ⇒ devant l'ensemble de ces critères, le diagnostic de syndrome HNPCC peut être retenu d'emblée, mais ils sont peu sensibles,

• l'analyse génétique permet alors de confirmer le diagnostic et d'identifier la mutation familiale,

– en pratique, les critères d'Amsterdam II étant rarement réunis, on évoquera la possibilité d'un syndrome HNPCC en présence de certains indices, chez un patient présentant un cancer du spectre HNPCC :

• 1 antécédent familial au 1$^{er}$ degré du spectre HNPCC,

• cancers primitifs multiples du spectre HNPCC chez un même individu,

• âge inhabituel (ex. : CCR avant 40 ans),

• résultats d'analyses complémentaires sur le tissu tumoral :

○ mise en évidence d'une **instabilité microsatellitaire** : non spécifique du HNPCC, mais son absence permet de l'exclure (100 % des HNPCC sont MSI+ : valeur prédictive négative élevée du test),

○ mise en évidence, en immunohistochimie (IHC), de **l'extinction de l'expression d'une protéine MMR,**

La recherche d'instabilité microsatellitaire (IMS) devrait être réalisée :
- pour tout CCR < 60 ans,
- chez tout patient ayant un antécédent personnel ou familial de cancer du spectre HNPCC, notamment de CCR ou de cancer de l'endomètre.

– l'IMS est recherchée par des techniques de génétique moléculaire sur le tissu tumoral, fixé dans des conditions adéquates (type formol ou congélation) :
  • elle repose sur la mise en évidence de l'anormalité de certains microsatellites, habituellement un panel de 5 marqueurs consensuels,

– le *gold standard* pour le diagnostic de syndrome HNPCC est l'**analyse du génome constitutionnel** (sur cellules saines : prise de sang par exemple).

- Le patient est orienté vers une **consultation d'oncogénétique**, dont le rôle est d'évaluer la probabilité de syndrome HNPCC, de prescrire les examens diagnostiques et de mettre en place le conseil génétique familial *(fig. 148.2)* :
  – la mise en évidence d'une mutation affirme le diagnostic et a pour conséquences :
    • **pour le patient : proposition de modalités de dépistage du CCR et de l'endomètre spécifiques,**
    • **pour les apparentés : proposition de recherche de la mutation familiale**, donc identification certaine des sujets atteints (⇒ dépistage) ou indemnes (dont le risque de cancer est celui de la population générale),
  – l'étude à visée prédictive du génome constitutionnel, chez des individus sains, ne peut être réalisée que par une équipe déclarée d'oncogénétique,
  – le médecin n'a pas à contacter les membres de la famille : il appartient au proposant (consultant), dûment informé, de le faire ou non.

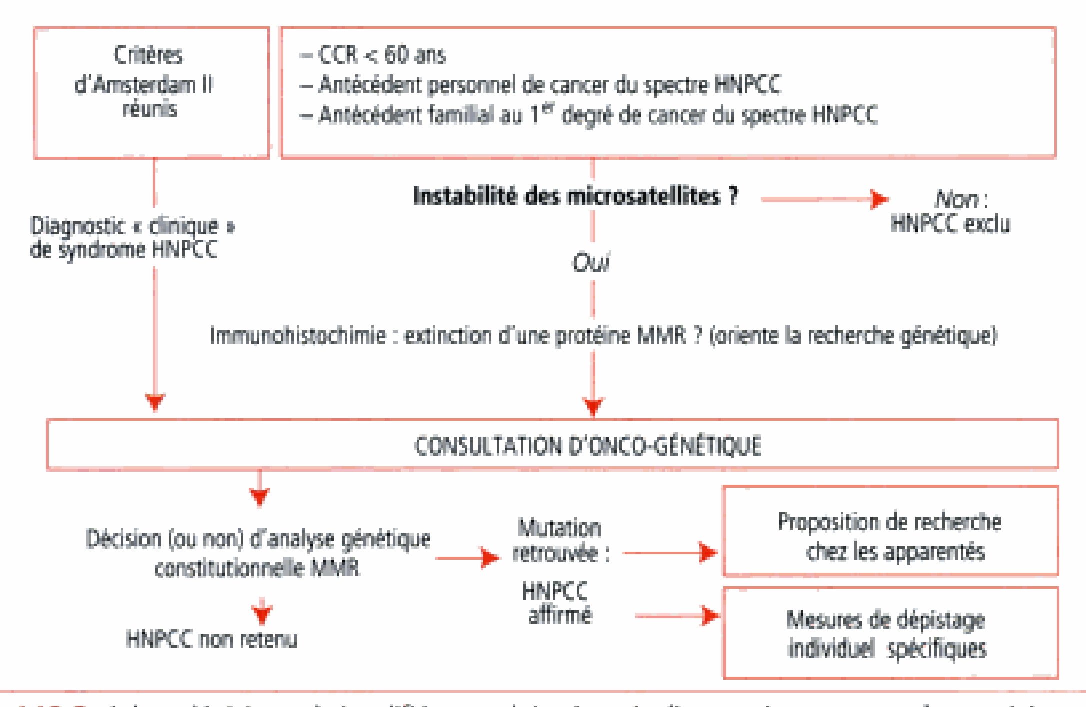



Fig. 148.2. Arbre décisionnel simplifié : conduite à tenir diagnostique en cas de suspicion de syndrome HNPCC.

### B. Polypose adénomateuse familiale (PAF)

- **Maladie autosomique dominante.**
- Rare : 1/8 000 hab. ; responsable de ≈ 1 % des CCR.
- Physiopathologie : mutation constitutionnelle inactivatrice du gène APC (gène suppresseur de tumeur).
- Présentation clinique :
  - polypose diffuse de l'ensemble du côlon (aspect endoscopique « en tapis de haute laine ») apparaissant pendant l'adolescence : le diagnostic est posé devant la présence de plus de 100 polypes adénomateux,
  - le risque de CCR est de 100 % avant 40 ans,
  - cancers associés extracoliques : polypes duodénaux ou de la papille (risque de dégénérescence maligne), tumeurs desmoïdes (pariétales, du mésentère) à malignité locale, tumeurs rares osseuses, hépatiques,
  - la PAF ne pose habituellement pas de problème diagnostique,
  - il existe cependant des formes atténuées, de diagnostic plus difficile (âge de survenue plus tardif, polypes moins nombreux).
- Diagnostic et prise en charge :
  - prise en charge génétique dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique,
  - génotypage du cas index pour le gène APC pour identification de la mutation (retrouvée dans 90 % des cas) :
  - mesures de dépistage spécifique chez les sujets atteints pour **le côlon et le duodénum**,
  - coloproctectomie totale ou subtotale prophylactique avant 20 ans, avec surveillance endoscopique ultérieure de l'anastomose et de la région sous-anastomotique,
  - proposition de recherche de la mutation chez les apparentés, et dépistage identique chez les sujets porteurs.

## IV. TRAITEMENT ITEM 141

O

- Le traitement curatif des CCR est chirurgical
  - la chirurgie permet de guérir les patients ayant une maladie localisée,
  - le CCR est également une des rares tumeurs solides de l'adulte à être **potentiellement curable par la chirurgie au stade métastatique**.
- La **chimiothérapie** antitumorale occupe une place importante :
  - associée à la chirurgie en cas de maladie curable : chimiothérapie adjuvante après chirurgie d'un cancer du côlon stade III,
  - en situation palliative, chez les patients métastatiques.
- Le cancer du rectum :
  - expose à des récidives métastatiques et **locales** : douloureuses, invalidantes et de traitement difficile,
  - son traitement a des objectifs non seulement **carcinologiques**, mais aussi **fonctionnels** :

• préservation des fonctions sphinctérienne et rétablissement de la continuité digestive : si impossible, amputation abdominopérinéale avec stomie définitive,

• limitation des séquelles sexuelles par une chirurgie et une radiothérapie adaptées,

– ce traitement repose sur 2 progrès majeurs de ces 15 dernières années :

• **la radiothérapie rectale préopératoire**, 0

• **l'exérèse totale du mésorectum, (ETM)** 0

– la standardisation du traitement du cancer du rectum a permis de diminuer le risque de récidive locale (de 30 % à 5 ans à moins de 10 %) ; l'ETM permet également une meilleure préservation des fonctions génitosphinctériennes.

■ Le CCR compliqué : occlusion, perforation, abcédation, est une **urgence chirurgicale**.

## A. Traitements chirurgicaux

### 1. CCR compliqué : urgences chirurgicales

La prise en charge chirurgicale des CCR révélés par une complication doit concilier l'urgence (avec les défaillances viscérales éventuellement associées) et les règles d'une chirurgie carcinologique.

#### *a) Dans tous les cas*

■ **Urgences chirurgicales** : prise en charge en milieu chirurgical et éventuellement réanimatoire. 0

■ **Mesures associées** (prise en charge d'un état de choc, réhydratation et rééquilibration hydroélectrolytique, antalgie, sonde nasogastrique, antibioprophylaxie ou antibiothérapie, prévention de la maladie veineuse thromboembolique).

#### *b) CCR en occlusion* ITEM 217

■ Occlusion sur tumeur colique droite : chirurgie en 1 temps possible car souillure stercorale mineure : idem chirurgie réglée.

■ Occlusion sur tumeur colique gauche (le plus fréquent) : anastomose digestive risquée ⇒ une **stomie est le plus souvent nécessaire**, soit terminale (sans rétablissement), soit en amont du rétablissement de continuité (protection de l'anastomose) **: le patient doit en être informé** en préopératoire.

– Le choix thérapeutique dépend :

• de l'état général du patient,

• de l'existence d'une souffrance cæcale (état préperforatif ?),

• de la possibilité de réaliser une chirurgie carcinologique de qualité,

• de la réalisation d'une préparation colique peropératoire.

– Les alternatives sont :

• **colostomie de décharge, de proche amont** (au-dessus de l'obstacle) par voie élective, et reprise à 1-2 semaines pour une chirurgie carcinologique réglée après amélioration de l'état général et bilan d'extension,

• **colectomie segmentaire avec respect des règles d'une chirurgie carcinologique**, rétablissement de continuité ± protégé par une stomie d'amont,

- **colectomie subtotale** (avec colostomie terminale et fermeture du rectum = **intervention de Hartmann**) en cas de souffrance cæcale majeure (le rétablissement de continuité ne peut être fait qu'après 3 mois),
- dans certains centres et notamment chez des patients à risque opératoire élevé : mise en place endoscopique d'une **prothèse colique autoexpansive** pour lever l'occlusion.

*c) Péritonite stercorale par perforation sur CCR*

- La perforation peut être tumorale ou sur syndrome occlusif (perforation diastatique du cæcum).

- C'est le traitement d'une péritonite, qui repose sur 3 éléments :
  - réanimation,
  - toilette péritonéale, lavage, drainage,
  - traitement de la cause : colectomie adaptée au siège de la perforation, sans rétablissement de continuité.

### 2. Traitement chirurgical électif du CCR non métastatique (hors urgence) (stades I-II-III)

- Par **laparotomie** le plus souvent, cœlioscopie dans certains centres.
- Patient ayant donné son consentement éclairé, après avoir été informé notamment :
  - du risque de conversion en laparotomie si cœlioscopie prévue,
  - d'une éventuelle stomie et de son caractère provisoire ou définitif,
  - des séquelles prévisibles de la chirurgie (fonctions sexuelles et sphinctériennes après proctectomie, diarrhée chronique après hémicolectomie).
- **1^er^ temps : exploratoire** :
  - rapports tumoraux avec les organes de voisinage,
  - inspection et palpation du foie et de l'ensemble de la cavité péritonéale (recherche de métastases, d'adénopathies passées inaperçues) ; prélèvement cytologique du liquide péritonéal, biopsie peropératoire de toute lésion suspecte,
  - c'est le stade ultime **d'évaluation de la résécabilité** de la maladie : la chirurgie peut être interrompue à ce stade en cas de découverte peropératoire d'une maladie métastatique ou localement plus avancée que prévu.
- **2^e^ temps : exérèse tumorale** respectant les règles d'une **chirurgie carcinologique** :
  - cancer du côlon et du haut rectum :
    - ligature première des vaisseaux,
    - exérèse large du mésocôlon (et des ganglions qu'il contient = curage ganglionnaire, emportant au moins 12 ganglions pour leur analyse),
    - **colectomie** adaptée au siège de la tumeur et à la vascularisation colique :
      - côlon droit : hémicolectomie droite,
      - transverse et côlon gauche : colectomie segmentaire,
    - marges de sécurité longitudinales (proximale et distale) > **5 cm**,

   - en cas de tumeur du haut **rectum, résection du mésorectum 5 cm en dessous du pôle inférieur de la tumeur**,
  - rétablissement de la **continuité digestive** (anastomose iléocolique, colo-colique ou colorectale),
- cancer du moyen et bas rectum :
  - chirurgie techniquement **difficile et bien codifiée : le chirurgien est un facteur** pronostique indépendant dans la **chirurgie du cancer rectal**,
  - la **proctectomie** (= exérèse complète du rectum) **avec exérèse totale du mésorectum** (ETM) sans **effraction de celui-ci est l'intervention de référence**, O
  - marge de sécurité sous-tumorale **(distale) > 2 cm**,
  - curage ganglionnaire **mésentérique inférieur épargnant les nerfs à destinée** pelvienne,
  - rétablissement **de la continuité digestive si pôle inférieur tumoral > 2 cm du** sphincter anal :
    - par anastomose colorectale **ou coloanale**,
    - **protégée par une stomie temporaire en cas d'anastomose très basse (prévention des fistules anastomotiques)**,
    - **après confection d'un réservoir en « J » (améliore la continence)**,
  - **si pôle inférieur tumoral entre 0 et 2 cm du sphincter anal : discussion par une équipe spécialisée :**
    - **amputation abdominopérinéale** (AAP) avec colostomie terminale **définitive**,
    - ou possibilité **de conservation sphinctérienne partielle (dans certains cen**tres experts et en fonction **du patient) par résection intersphinctérienne**,

■ Examen anatomopathologique **de la pièce opératoire ; fixation dans du formol ou** congélation. O

■ Mesures associées : **préparation colique préopératoire, antibioprophylaxie, pré**vention de la maladie **veineuse thromboembolique, réalimentation orale précoce,** prise en charge de la douleur **en période périopératoire.** O

■ Cas particuliers :
- tumeurs **coliques localement avancées, envahissant les organes de voisinage** (T4) : exérèse **monobloc (sans dissection ni rupture tumorale)**,
- petites **tumeurs du bas rectum : possibilité de tumorectomie par voie transa**nale, à discuter **au cas par cas, selon des critères de taille, de siège et de différen**ciation.

### 3. Chirurgie du CCR métastatique **(stade IV)**

■ **Chirurgie de la tumeur primitive en situation métastatique** :
- elle n'est pas indispensable **puisque la maladie cancéreuse est disséminée**,
- elle s'impose dans **deux cas** :
  - tumeur **primitive symptomatique ou d'emblée compliquée**,
  - projet curatif : résection **complète de la tumeur primitive et de l'ensemble des localisations métastatiques.**

■ **Chirurgie des métastases à but palliatif** : d'une façon générale non recommandée mais à discuter dans certains cas (ex. : résection d'un nodule de carcinose responsable d'occlusion, ostéosynthèse d'une métastase osseuse).

■ **Chirurgie des métastases à but curatif** :

– le CCR est potentiellement curable par la chirurgie à un stade métastatique,

– la chirurgie d'ambition curative permet des survies prolongées : 40 % de survie à 5 ans (contre < 5 % sinon), dont la moitié peuvent être considérés guéris (sans récidive à 5 ans),

– ≈ 10 % des patients métastatiques sont candidats à un tel traitement,

– en pratique, ceci est envisagé pour des métastases :

• hépatiques (**hépatectomie**),

• plus rarement pulmonaires (lobectomie pulmonaire),

• voire en cas de carcinose péritonéale isolée, pour des patients rigoureusement sélectionnés (résection de l'ensemble des lésions macroscopiques du péritoine par péritonectomies ± sacrifice d'organes, suivie d'une **CHIP** = chimiothérapie et hyperthermie intrapéritonéale, en peropératoire),

– cette chirurgie ne peut s'envisager que si elle permet l'exérèse exhaustive et R0 (avec marges de sécurité respectées) de toutes les localisations secondaires détectables, et de la tumeur primitive si elle est en place : il n'y a pas de gain de survie si la chirurgie est incomplète,

– cette prise en charge doit être effectuée dans des **centres expérimentés, après discussion pluridisciplinaire** afin d'évaluer sa faisabilité,

– il peut s'agir de métastases synchrones (= découvertes en même temps que la tumeur primitive) ou métachrones (= rechute métastatique à distance du traitement de la tumeur primitive),

– la chirurgie peut être réalisée en un ou plusieurs temps,

– une polychimiothérapie antitumorale d'induction peut être réalisée pour rendre les métastases extirpables,

– l'hépatectomie doit laisser en place > 30-40 % de parenchyme sain (sinon risque d'insuffisance hépatocellulaire),

– on classe donc les métastases hépatiques en 3 groupes en fonction de leur taille, leur nombre, leur localisation, leurs rapports vasculaires et avec l'arbre biliaire : ITEM 151

• M1a : métastases résécables (d'emblée) = **résécabilité de classe I,**

• M1b : métastases potentiellement résécables (la résécabilité pouvant être obtenue par une chimiothérapie d'induction) = **résécabilité de classe II,**

• M1c : métastases probablement jamais résécables,

– des moyens radiologiques peuvent être utilisés conjointement : **embolisation portale sélective** préopératoire du foie à réséquer, permettant une hypertrophie du foie restant, **thermoablation par radiofréquence** des métastases de petite taille non réséquées.

## B. Traitements endoscopiques

### 1. Traitements endoscopiques à visée curative

- La résection endoscopique est envisageable pour de petites tumeurs pédiculées ou sessiles, mais non pour les lésions planes ou déprimées.
- La tumeur peut être décollée par injection sous-tumorale de sérum physiologique avant d'être réséquée à l'anse : technique de **mucosectomie endoscopique** (facilite la résection, diminue les risques de perforation).
- En pratique, il s'agit de polypes « transformés » ou « dégénérés » au sein desquels existent des foyers de carcinome *in situ* (Tis) voire invasif (tumeur intramuqueuse uT1m ou sous-muqueuse superficielle uTsm1 pour une lésion rectale, accessible à l'échoendoscopie).
- L'objectif est une **résection non fragmentée**, afin d'avoir un examen anatomopathologie de qualité, qui guide la décision thérapeutique après exérèse :
  - carcinome *in situ* : risque nul d'envahissement ganglionnaire ; au moindre doute sur le caractère complet de l'exérèse, contrôles endoscopiques rapprochés avec biopsies,
  - pour un carcinome invasif : l'exérèse est considérée comme carcinologiquement satisfaisante si l'ensemble des critères anatomopathologiques suivants sont réunis :
    - exérèse complète,
    - marges > 1 mm,
    - ADK bien à moyennement différencié,
    - sans emboles vasculaires,
    - ⇒ si l'un de ces critères est manquant, une reprise par chirurgie conventionnelle est recommandée en raison du risque d'envahissement ganglionnaire.

### 2. Traitements endoscopiques à visée palliative

- **Traitement de l'occlusion** : une endoprothèse colique métallique expansive (= stent colique), mise en place par voie endoscopique ou radiologique, peut traiter symptomatiquement un syndrome subocclusif ou occlusif sur tumeur du côlon gauche, notamment chez des patients dont l'état général ne permet pas une chirurgie.
- **Traitement de l'hémorragie** : traitements hémostatiques locaux (par ex. : application de plasma argon), peu efficaces.

## C. Traitements médicaux

### 1. Principales drogues de chimiothérapie utilisées

Le CCR est un cancer relativement chimiosensible et on dispose aujourd'hui de plusieurs drogues actives. Il s'agit de **chimiothérapies « classiques » (cytotoxiques)** ou de **thérapies ciblées** (qui ont une cible moléculaire précise) *(tableau 148.II)*.

> Le **5-FU 5 fluoro-oracyle** est le produit de chimiothérapie principal dans le CCR.

Plusieurs **protocoles de chimiothérapie** peuvent être utilisés, avec des indications différentes ; sauf mention contraire, les cures sont réalisées **tous les 15 jours** :

**Tableau 148.II.** Principales drogues de chimiothérapies utilisées dans le CCR.

| | Drogue | Toxicités aiguës non spécifiques | Toxicité aiguë spécifique (réversible) | Toxicité cumulative spécifique (± irréversible) |
|---|---|---|---|---|
| Chimiothérapies antitumorales (cytotoxiques) | 5-FU (+ acide folinique) administré en bolus puis par pompe, en continu sur 2 jours | – **Asthénie**<br>– **Hématotoxicité :** neutropénie fébrile ; plus rarement thrombopénie, anémie<br>– Toxicité digestive : vomissements ; **diarrhée** (CPT-11 +++, 5-FU ++)<br>– **Alopécie**<br>– **Mucite** (5-FU +++)<br>– **Toxicité germinale** : contraception | – **Cardiaque** : spasme coronarien ⇒ arrêt de la pompe, prise en charge en urgence et ECG si douleur thoracique<br>– **Syndrome main-pied** : érythème douloureux des paumes et des plantes<br>– **Mucites +++** | |
| | **Irinotécan** = CPT-11 (*Campto*) | | – **Diarrhée aiguë** (premières heures) par syndrome cholinergique ⇒ prévenu par prémédication (atropine)<br>– **Diarrhée retardée** (2-5 jours après) pouvant mettre en jeu le pronostic vital ⇒ traitement précoce par lopéramide (*Imodium*) | |
| | Oxaliplatine (*Eloxatine*) | | – **Neuropathie aiguë** sensitive, majorée par le froid +++ (paresthésies, dysesthésies des extrémités) | – **Neuropathie** sensitive persistante |
| | Capécitabine (*Xeloda*) = prodrogue orale du 5-FU | | – **Syndrome main-pied** +++<br>– Mucite | |
| Thérapies ciblées | Bevacizumab (*Avastin*) : anticorps monoclonal anti-VEGF (⇒ antiangiogène) | – Réactions d'hypersensibilité immédiate (cétuximab +++) car anticorps monoclonaux | – **HTA**<br>– **Accidents** thromboemboliques artériels<br>– **Protéinurie**, sd néphrotique<br>– **Accidents** hémorragiques et risque de **perforation tumorale**<br>– **Retard de cicatrisation** : délais à respecter entre l'administration d'*Avastin* et une chirurgie réglée | |
| | Cétuximab (*Erbitux*), panitumumab (*Vectibix*) : anticorps monoclonaux anti-récepteur de l'EGF (*epidermal growth* factor) | | – Toxicité cutanée +++ : xérose, éruptions pseudo-acnéiformes, péri-onyxis | |

- monochimiothérapies :
  - LV5FU2 : 5-FU bolus puis en pompe pendant 2 jours + acide folinique (l'ancien schéma FUFOL n'est plus utilisé car plus toxique),
  - capécitabine (*Xeloda*) : comprimés en 2 prises par jour, tous les jours, 2 semaines sur 3,
- polychimiothérapies les plus fréquemment utilisées :
  - **FOLFOX** : LV5FU2 + oxaliplatine,
  - **FOLFIRI** : LV5FU2 + irinotécan,
  - l'*Avastin* peut être ajouté aux protocoles précédents (LV5FU2, FOLFIRI, FOLFOX),
  - *Erbitux* associé à l'irinotécan, au FOLFOX ou au FOLFIRI, voire en monothérapie.

Mesures associées à la chimiothérapie :

- mise en place d'un Port-a-Cath (sauf chimiothérapie orale), 0
- patient informé des bénéfices attendus et des effets indésirables (les plus fréquents ou graves) du traitement, 0
- prescriptions associées : par ex. bains de bouche, antiémétiques,
- **surveillance** clinique à chaque cure, biologique (marqueurs tumoraux) et radiologique toutes les 4 à 6 cures, de **l'efficacité et de la tolérance des traitements.**

### 2. Traitements adjuvants et néoadjuvants

- Il s'agit de **traitements médicaux** (chimiothérapie et/ou radiothérapie) administrés en **situation curable chirurgicalement**, avant (néoadjuvant) ou après (adjuvant) la chirurgie, ayant pour but de **diminuer le risque de récidive** et donc **d'augmenter la survie** à long terme *(tableau 148.III)*.




Traitements adjuvants et néoadjuvants du CCR en 2008 :
- cancer du côlon stade III : chimiothérapie adjuvante par FOLFOX × 6 mois 0
- cancer du rectum T3-4 ou N+ (stades II-III) : radio-chimiothérapie néoadjuvante 0

### 3. Chimiothérapie palliative

- Elle a pour but d'augmenter à la fois l'espérance et la qualité de vie.
- Les protocoles les plus « modernes » de chimiothérapie du CCR (ex. : FOLFIRI-*Avastin*) permettent des survies prolongées > 20 mois.
- Le choix du protocole de chimiothérapie de première ligne va dépendre :
  - de l'état général du patient et de ses comorbidités,
  - de l'existence d'une maladie métastatique potentiellement curable (résécabilité de classe II) ⇒ schémas « intensifiés », ayant pour but une réduction tumorale significative, parfois au prix d'une toxicité élevée.
- Plusieurs lignes de traitement peuvent être utilisées en cas d'échappement.
- Une pause thérapeutique peut être réalisée en cas de maladie stabilisée.

Tableau 148.III. Indications des traitements adjuvants et néoadjuvants dans le CCR.

| | Cancer du côlon | Cancer du bas et moyen rectum |
|---|---|---|
| **Traitements néoadjuvants** | Pas d'indication | Radio-chimiothérapie préopératoire<br>– Radiothérapie externe, dose de 45 Gy<br>– Diminue le risque de récidive locale +++<br>– Indiquée en cas de tumeur T3-T4 ou suspectée N+ (stades II-III) |
| **Traitements adjuvants ou postopératoires** | Chimiothérapie adjuvante<br>– Repose sur du **FOLFOX administré pendant 6 mois** (12 cures), en l'absence de contre-indication<br>– Débutée le plus précocement possible en postopératoire<br>– Indiquée :<br>• dans les stades III<br>• dans les **stades II de mauvais pronostic** (à discuter au cas par cas) : tumeur T4, perforation tumorale, occlusion (pour certains), facteurs histopronostiques défavorables | Les traitements postopératoires du cancer du rectum doivent être discutés au cas par cas car non consensuels +++<br>– **Radiothérapie postopératoire**<br>Si le patient n'a pas reçu de radiothérapie préopératoire alors qu'elle aurait été indiquée<br>– **Radio-chimiothérapie postopératoire**<br>Après résection R1 ou R2<br>– **Chimiothérapie adjuvante**<br>Discutée, par analogie au cancer du côlon si stade III |

- La **balance bénéfice/effets toxiques** du traitement doit être **évaluée cliniquement à chaque cure.**
- La surveillance paraclinique de l'efficacité (marqueurs tumoraux + imagerie) est habituellement réalisée toutes les 4 à 6 cures.

### 4. Mesures associées

O
- Déclaration d'affection de longue durée (ALD 30) pour prise en charge à 100 %.
- Soutien psychologique.
- Soutien nutritionnel (ex. : prescriptions de suppléments nutritionnels).
- Traitement symptomatique : antalgiques, ponction d'ascite ou pleurale évacuatrice, corticothérapie.

## D. Indications thérapeutiques

La prise en charge des CCR non métastatiques et métastatiques a fait l'objet de recommandations (voir ci-dessous) qui peuvent être résumées par les algorithmes ci-dessous *(fig. 148.2 à 148.4)*.




**Conférence de consensus sur la prise en charge des cancers du rectum**
**Thésaurus de cancérologie digestive de la FFCD**

Cependant, leur niveau de preuve est variable, les pratiques évoluent rapidement avec les résultats des essais thérapeutiques, et surtout l'application de ces recommandations est à moduler en fonction de chaque patient.

⇒ dans tous les cas, la décision thérapeutique doit être prise après discussion du dossier en réunion pluridisciplinaire de cancérologie (en dehors des situations d'urgence). O

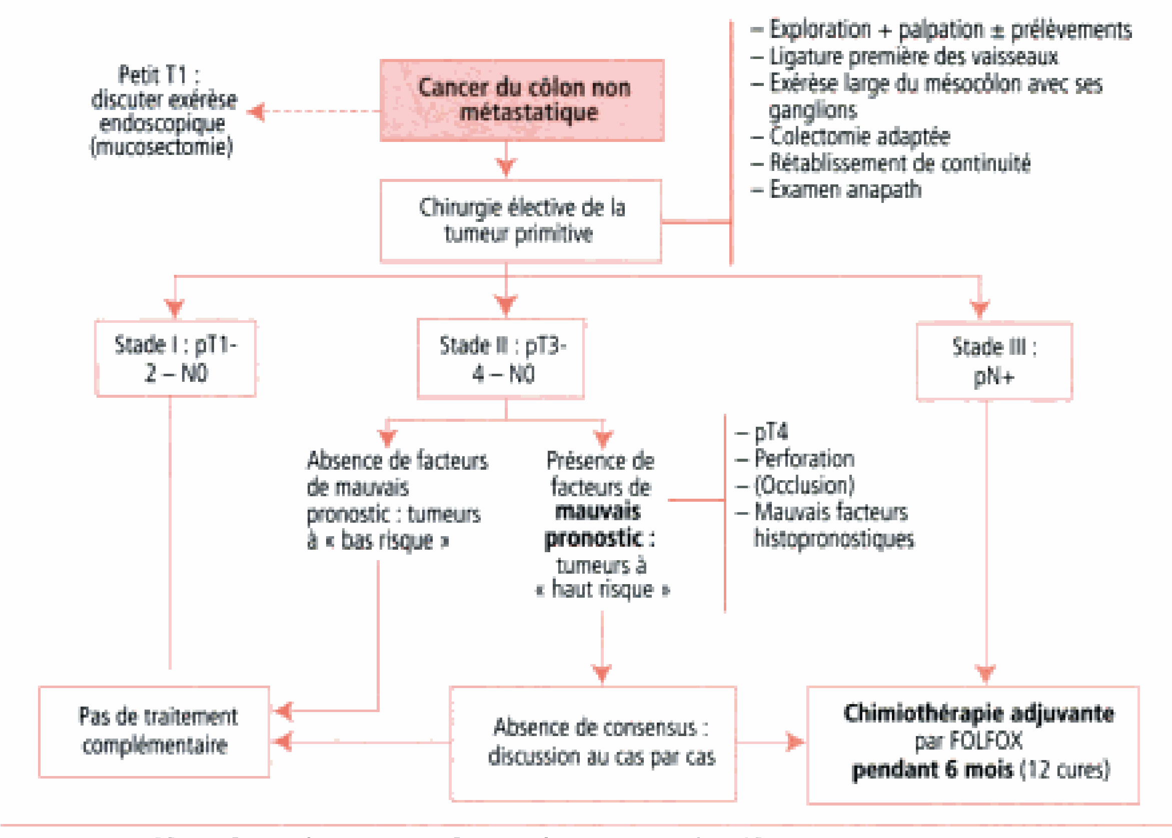



**Fig. 148.3.** Algorithme de prise en charge des cancers du côlon non métastatiques.

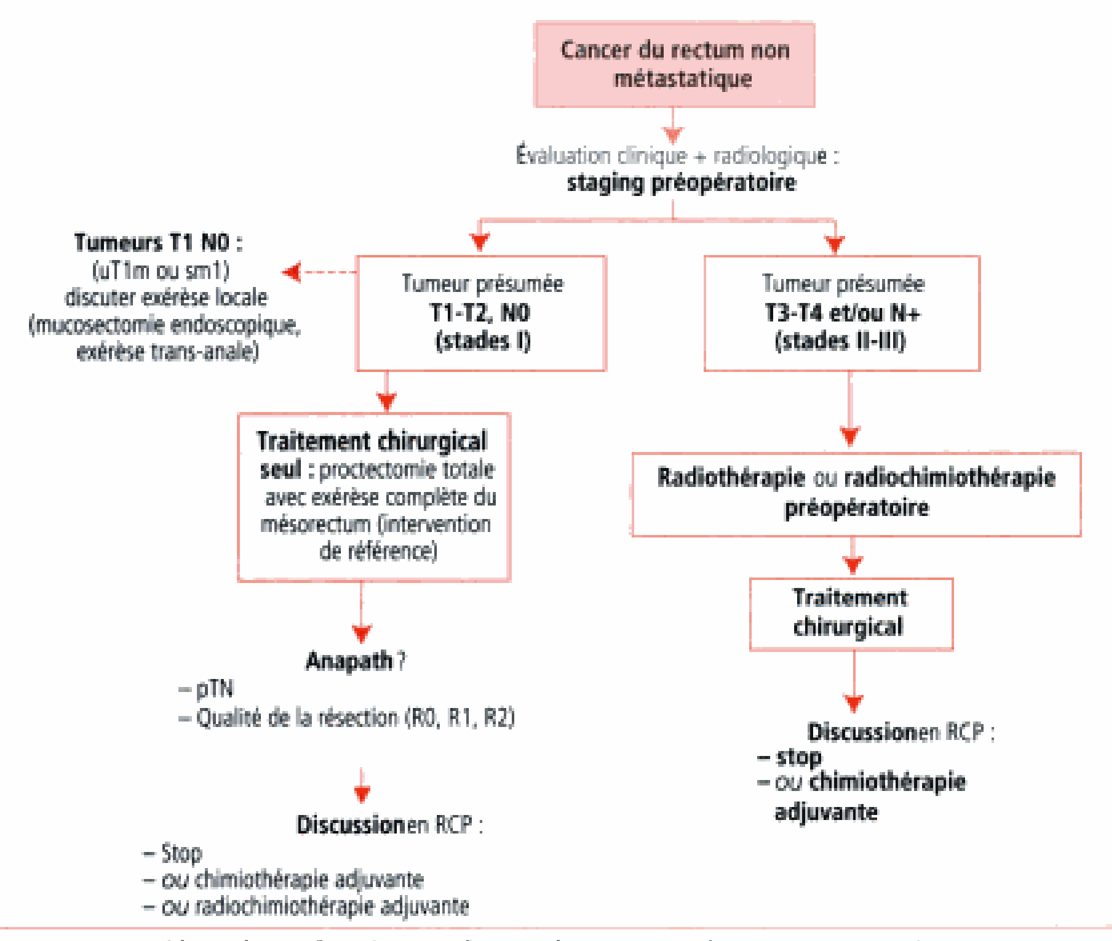



**Fig. 148.4.a.** Algorithme de prise en charge des cancers du rectum non métastatiques.

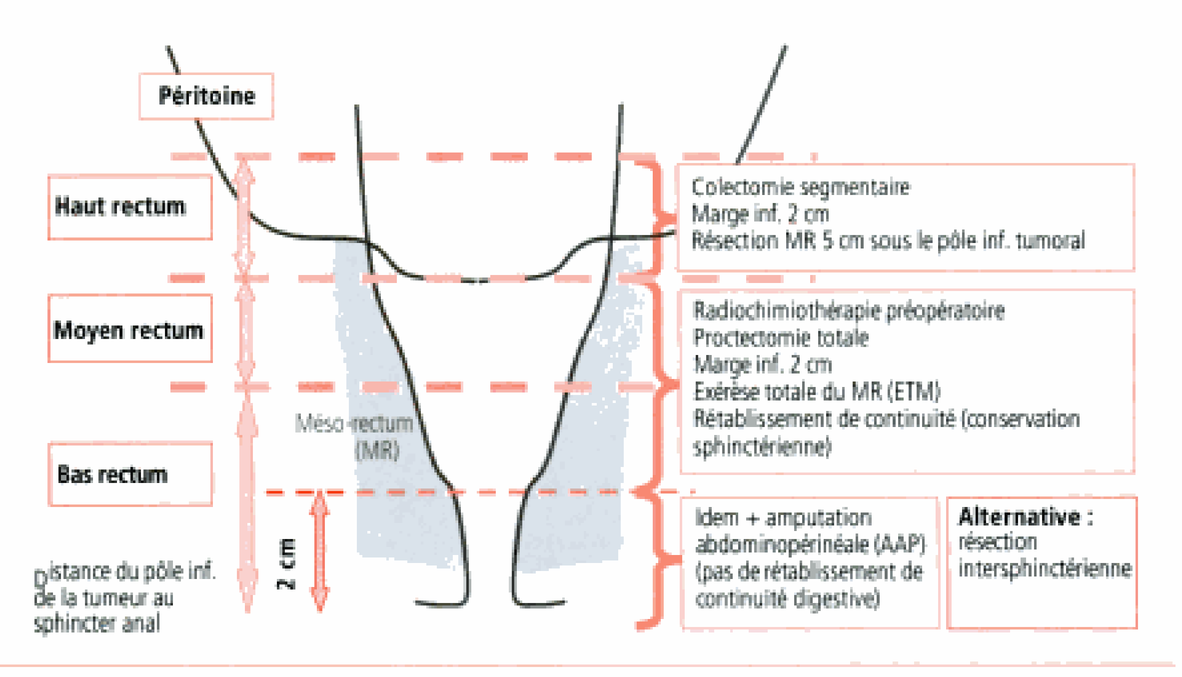



Fig. 148.4.b. Choix thérapeutiques des cancers du rectum en fonction de la distance à la marge anale.

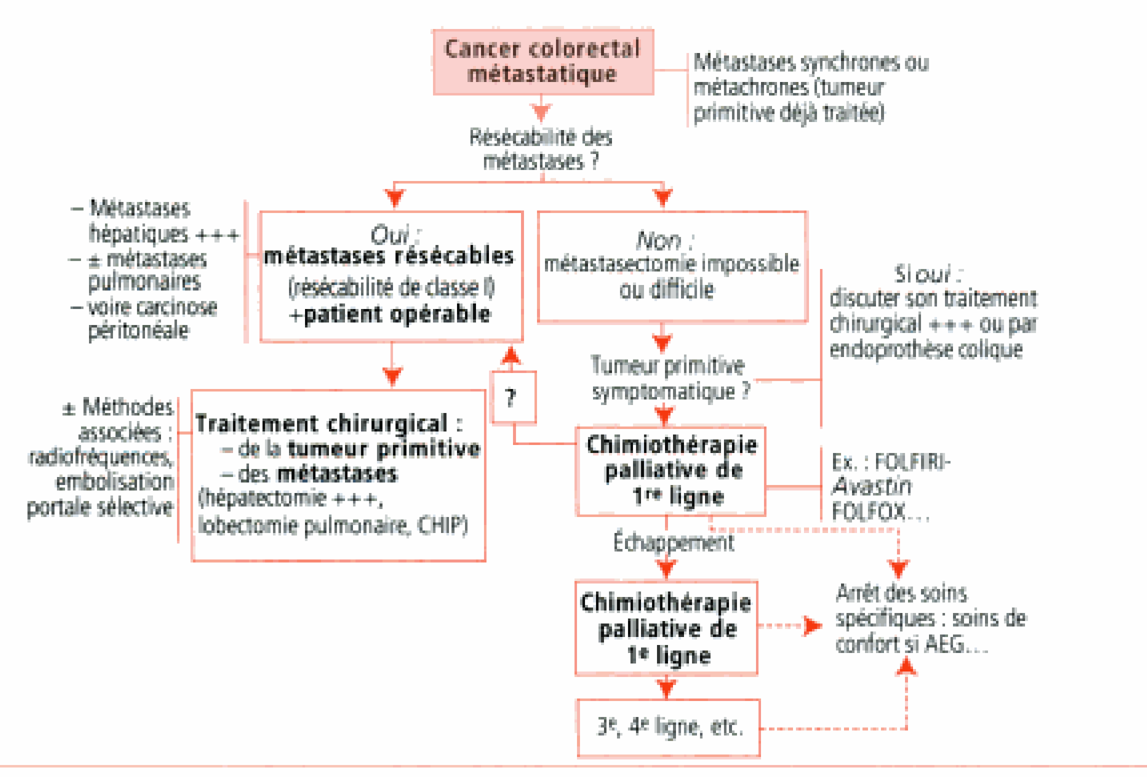



Fig. 148.5. Algorithme de prise en charge des cancers colorectaux métastatiques.

## V. PRONOSTIC ITEM 140

La survie à 5 ans *(tableau 148.IV)* en cas de CCR dépend principalement du **stade TNM, principal facteur pronostique** ; les autres facteurs pronostiques sont donnés dans le *tableau 148.V.*

**Tableau 148.IV.** Survie à 5 ans en fonction du stade TNM du CCR.

| Stade UICC | Fréquence au diagnostic | Survie à 5 ans |
|---|---|---|
| Tous stades confondus | | 51 % |
| I | 50 % | 95 % |
| II | | 60-80 % |
| III | 25 % | 30-60 % |
| Stades IV tous confondus | 25 % | < 5 % |
| Stades IV réséqués | | 25-40 % |

**Tableau 148.V.**

| | |
|---|---|
| Terrain | Âge : **la mortalité spécifique augmente avec l'âge** |
| Histopronostiques | **Grade histopronostique** : **bien, moyennement, peu différencié** contingent **colloïde, emboles vasculaires ou lymphatiques, engainements périnerveux (mauvais** pronostic) |
| Moléculaire | **Phénotype MSI : meilleur pronostic que LOH** |
| Biologiques | ACE **élevé (plus mauvais pronostic)** |
| Chirurgicaux | **Maladie résiduelle : résection R0 versus R1-2** (de la tumeur primitive **comme des métastases)**<br>**Exérèse totale du mésorectum sans effraction et expertise du chirurgien (cancer du rectum)** |
| Évolutifs | – Pour la tumeur primitive : **perforation tumorale,** ± occlusion intestinale tumorale **(mauvais pronostic)**<br>– Pour la résection de métastases : sont de mauvais pronostic :<br>**délai de survenue précoce (< 1 an)**<br>**Localisations extrahépatiques**<br>**De façon plus discutée le nombre, la taille et la localisation bilobaire des** métastases **hépatique** |
| (**En gras** : facteurs pronostics **majeurs ayant une incidence immédiate sur la décision thérapeutique ou la surveillance**) | |

## VI. SURVEILLANCE POST-THÉRAPEUTIQUE

Les recommandations de surveillance d'un patient traité pour CCR sont applicables uniquement aux patients dont l'état général est compatible avec le traitement d'une récidive ou d'un 2e cancer.

| Examen | Rythme |
|---|---|
| Examen clinique | /3 mois × 3 ans<br>puis /6 mois × 2 ans |
| Échographie abdominale | /3-6 mois × 3 ans<br>puis /6 mois × 2 ans |
| Radiographie thoracique ou scanner thoracique | Annuel × 5 ans |
| Dosage de l'ACE | Non consensuel<br>Peut être dosé/3 mois × 3 ans |
| Coloscopie *(cf. tableau 148.VI)* | Initiale : au plus tard dans les 6 mois<br>Puis à 3 ans<br>Puis si normale tous les 5 ans |

## VII. PRÉVENTION ET DÉPISTAGE ITEM 139

### A. Prévention primaire

- Elle repose surtout sur la recommandation de mesures hygiéno-diététiques, à l'échelle de la population : ex. campagne d'information « 5 fruits et légumes frais par jour ».
- Réduction des apports caloriques (sucres et graisses), augmentation de la consommation de fruits et légumes.
- Lutte contre la sédentarité.
- Lutte contre la consommation d'alcool et de tabac (pas de rôle dans la carcinogenèse colique tardive mais favoriseraient l'apparition des polypes).

### B. Prévention secondaire et dépistage

Prévention secondaire = recherche et traitement des lésions prénéoplasiques ; dépistage = recherche du cancer à un stade asymptomatique.

- Pourquoi dépister ?
  - Le **dépistage de masse (= organisé)** du CCR est efficace, car cette maladie répond à plusieurs critères :
    - fréquente et grave (létalité) : problème de santé publique,
    - histoire naturelle lente et bien connue (lésion prénéoplasique bien identifiée, faible risque de cancer d'intervalle),
    - traitements efficaces disponibles (à la fois pour les lésions prénéoplasiques et pour le cancer constitué).
  - Le traitement à un stade précoce (asymptomatique) de la maladie améliore le pronostic.
  - Il reste à définir la population-cible et l'examen de choix du dépistage.
- Qui dépister ?
  - Population à risque faible = population générale < 50 ans : non justifié (6 % seulement des CCR surviennent dans cette population).
  - Population à risque moyen = population générale > 50 ans ⇒ **dépistage de masse :**
    - sur 1 000 sujets > 50 ans asymptomatiques, 5 sont porteurs d'un CCR : l'objectif du dépistage est d'identifier le plus grand nombre d'entre eux,
    - jusqu'à quel âge dépister ? les recommandations fixent la limite du dépistage à 74 ans mais l'âge physiologique prime : le dépistage ne devrait être appliqué qu'à des sujets dont l'espérance de vie est susceptible d'être allongée par le traitement d'un CCR occulte.
  - Population à risque élevé et très élevé ⇒ **dépistage individuel.**
- Comment dépister ?
  - Le *gold standard* est la coloscopie complète, qui permet le dépistage + le diagnostic, du CCR + des lésions prénéoplasiques.

0 La coloscopie totale est le seul examen de dépistage recommandé dans les populations à risque élevé et très élevé *(cf. tableau 148.VI)*.

– Cependant sa morbidité (taux de complications : 1/1 000 examens), sa mauvaise acceptabilité (préparation colique, hospitalisation, anesthésie générale), son coût ne permettent pas de l'utiliser comme moyen de dépistage dans une population à risque moyen.

– Plusieurs autres examens ont été proposés :

- toucher rectal (pour le diagnostic des tumeurs rectales),
- recherche d'un saignement occulte dans les selles (test Hémoccult II),
- coloscopie courte (pas de préparation, pas d'anesthésie générale, temps d'examen plus court, mais ne dépiste que les lésions du côlon gauche),
- coloscopie virtuelle (par scanner) (pas d'anesthésie mais préparation colique nécessaire et coût élevé).

– Le test de **recherche de saignement occulte dans les selles** par Hémoccult II a été le plus étudié :

- principe : application de selles par le patient sur une bandelette réactive, ensuite adressée pour lecture à un laboratoire d'analyses,
- examen peu coûteux et acceptable,
- ce n'est pas un examen diagnostique : anormal, il doit conduire à la réalisation d'une coloscopie ; le patient doit en être informé !
- il permet de dépister des CCR et des adénomes avec une sensibilité et une spécificité imparfaites :
  - Se ≈ 50 %, Sp ≈ 95 % pour le diagnostic de CCR,
  - 2 % des tests sont positifs et doivent conduire à une coloscopie (taux de rappel des patients),
  - 40 % des patients ayant un test positif ont une lésion colique (10 % de CCR, majoritairement à un stade précoce, 30 % d'adénomes) : valeur prédictive positive du test en population générale,
  - les principales causes de faux positifs sont les autres causes de saignement digestif et certaines techniques de lecture (réhydratation du test : augmente la sensibilité au prix d'une baisse importante de spécificité),
  - au total, sur 1 000 patients dépistés, 20 auront une coloscopie, 8 auront une lésion découverte dont 2-3 CCR (sur les 5 CCR initialement méconnus, soit 50 % de faux négatifs),
- sa sensibilité chute pour les tumeurs rectales : il devrait être **couplé à la réalisation d'un TR**, malheureusement trop peu réalisé,
- il permet de **diminuer de 15 % la mortalité spécifique par CCR dans une population à risque moyen ayant un taux de participation d'au moins 50 %** ; la diminution de la mortalité spécifique par CCR est de 35 % à l'échelle individuelle, pour les sujets participants,
- sa faisabilité a été évaluée dans plusieurs régions-pilotes en France : son utilisation est en train d'être étendue à l'ensemble du territoire.

• Fin 2008, le dépistage de masse du CCR en France devrait reposer sur : Hémoccult II tous les 2 ans, de 50 à 74 ans

– dans tous les cas :
  • le dépistage par Hémoccult ne doit être proposé qu'à des patients capables de subir une coloscopie,
  • la coloscopie de dépistage ne doit être proposée qu'à des patients capables de supporter une chirurgie colique.


CONSENSUS

**ANAES 2004**

**Recommandations de dépistage du CCR en France.**

Tableau 148.VI.

| Population cible | | Moyen du dépistage | Rythme du dépistage |
|---|---|---|---|
| **Risque moyen : population générale > 50 ans**<br>Dépistage de masse en cours de généralisation | | Hémoccult II ± *TR*<br>suivi de coloscopie complète si positif | Hémoccult II tous les 2 ans<br>TR annuel<br>jusqu'à 74 ans |
| **Risque élevé** | Antécédent personnel de CCR | Coloscopie complète | Initialement : au + tard dans les 6 mois<br>puis à 3 ans<br>puis tous les 5 ans<br>1^er^ contrôle à 1 an si polypes multiples dont l'un au moins > 1 cm ou villeux |
| | Antécédent personnel d'adénomes coliques | | À 3 ans<br>puis tous les 5 ans si normale<br>1^er^ contrôle à 3-6 mois si : adénome > 2 cm, adénomes multiples, adénome dégénéré d'exérèse incomplète |
| | Antécédent familial au 1^er^ degré de CCR :<br>1 cas < 60 ans<br>ou 2 cas quel que soit leur âge | | Tous les 5 ans à partir de 45 ans (ou 5 ans avant l'âge du cas index)<br>Pas de consensus si 1 antécédent familial > 60 ans |
| | **MICI** : pancolite > 15 ans | | Tous les 2 ans |
| **Risque très élevé** | PAF | Rectosigmoïdoscopie **+ duodénoscopie** (avec biopsies de la papille) | Tous les ans à partir de la puberté<br>Surveillance duodénale : tous les 2 ans si normale |
| | HNPCC | **Coloscopie complète** avec colorations<br>± gastroscopie<br>+ chez les femmes : **ex. gynécologique et échographie endovaginale** | Tous les 2 ans à partir de 20 ans (ou 5 ans avant l'âge du cas index)<br>À partir de 30 ans pour la surveillance gynécologique |

# Fiche Dernier tour

- Les cancers colorectaux (CCR) sont des adénocarcinomes (ADK) lieberkühniens.
- On distingue :
  - cancers coliques (au-delà de ≈ 15 cm de la marge anale),
  - cancers du haut rectum (au-delà de ≈ 10 cm de la marge anale) dont le traitement se rapproche de ceux du côlon,
  - cancers du rectum sous-péritonéal, entouré du mésorectum (moyen et bas rectum), dont la prise en charge est spécifique.

## I. Épidémiologie

- CCR en France : 1^er^ cancer digestif, 2^e^ cause de mortalité par cancer, 3^e^ cancer en fréquence, 36 000 nouveaux cas/an, 16 000 décès/an.
- Niveau de risque différent selon la population :
  - risque moyen : hommes et femmes > 50 ans, sans antécédent personnel ni familial de CCR ni de polype,
  - risque élevé : antécédent familial (1^er^ degré) ou personnel de CCR ou d'adénome > 1 cm, antécédent de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI),
  - risque très élevé : polypose adénomateuse familiale (PAF) (100 % de CCR avant 40 ans) et syndrome HNPCC (syndrome de Lynch) (50-70 % de CCR avant 70 ans),
- Le pourcentage de CCR issus de chacune de ces populations est le suivant :
  - CCR sporadiques : 95 %, dont 15-20 % avec antécédent familiaux,
  - syndrome HNPCC : 3 %, PAF : 1 %, MICI : 0,5 %.

## II. Lésion précancéreuse : le polype adénomateux

- La plupart des CCR sont issus de la transformation progressive d'un adénome.
- Les polypes adénomateux coliques :
  - augmentent en nombre avec l'âge,
  - ont une transformation lente (séquence adénome-cancer : ≈ 10 ans),
  - sont asymptomatiques (ou : saignement occulte),
  - sont dépistés et enlevés (avec examen anatomopathologique) grâce à la coloscopie.
- Le risque de CCR augmente avec : le nombre, la taille des polypes (> 1 cm), l'existence d'un contingent villeux.
- Les autres polypes coliques (non adénomateux) n'exposent pas au risque de transformation maligne.

## III. Examen anatomopathologique

- Il porte sur des biopsies perendoscopiques ou une pièce opératoire.
- Sur pièce opératoire, le compte rendu précise :
  - le diagnostic (ADK lieberkühnien),
  - le stade pTN (N sur minimum 12 ganglions prélevés et examinés),
  - le grade histopronostique et les éventuels éléments de mauvais pronostic (contingent colloïde, emboles vasculaires ou lymphatiques, engainements périnerveux),
  - la qualité de l'exérèse chirurgicale (marges, intégrité du mésorectum pour le cancer du rectum, résection R0 = microscopiquement complète ou R1 = microscopiquement incomplète).

## IV. Circonstances de découverte

- Coloscopie de dépistage (= patient asymptomatique) = 10 % des cas.
- CCR symptomatique = 70 % des cas :
  - symptômes digestifs liés à la tumeur primitive :
    - troubles du transit,
    - douleurs ou masse abdominales,
    - hémorragie digestive, souvent occulte : rectorragies ou anémie ferriprive = coloscopie, 0

Fiche **Dernier tour**

  • syndrome rectal.
- symptômes généraux :
  • altération de l'état général,
  • endocardite à *Streptococcus bovis* ; sepsis à germe digestif = coloscopie,
  • Signes d'extension métastatique.

■ CCR compliqué = 20 % des cas :
- syndrome occlusif de type colique, de mécanisme obstructif,
- hémorragie digestive basse,
- perforation colique tumorale ou perforation diastatique du cæcum,
- surinfection, abcédation tumorale : diagnostic différentiel = diverticulite ++ ; diverticulite = coloscopie à distance de la poussée.

## V. Examen clinique

■ Antécédent personnels/familiaux de polype, CCR, cancer du « spectre » HNPCC.
■ Examen physique abdominal, aires ganglionnaires (ganglion de Troisier).
■ Toucher rectal : c'est l'élément essentiel du diagnostic et du bilan d'extension local des tumeurs du bas et moyen rectum (< 8-10 cm de la MA) : 0
- précise : distance du pôle inférieur tumoral à la marge anale, position de la tumeur, caractère franchissable ou non, mobilité ou fixité, tonus anal, nodules de carcinose.

## VI. Diagnostic positif

■ Examen clé = coloscopie avec biopsies tumorales : diagnostic anatomopathologique. 0
■ Patient informé, ayant donné son consentement. 0
■ Elle permet :
- localisation et description de la tumeur, notamment son caractère hémorragique ou sténosant (franchissable ou non),
- réalisation de biopsies multiples,
- recherche de lésions synchrones 0 (polypes, 2e cancer) : la coloscopie doit être réalisée de façon complète avant la chirurgie ou au plus tard dans les 6 mois postopératoires 0 sur le côlon restant.

## VII. Bilan d'extension paraclinique

■ Pour le bilan d'extension locorégional :
- cancer du côlon ⇒ scanner : rapports de la tumeur aux organes de voisinage,
- cancer du rectum : l'extension locorégionale (stade T et N) est capitale pour les choix thérapeutiques, le bilan repose sur :
  • le toucher rectal, au mieux sous anesthésie générale, 0
  • l'échoendoscopie rectale (EER) et/ou l'IRM pelvienne,
  • EER ⇒ tumeurs de petite taille ; IRM ⇒ tumeurs volumineuses ; les 2 examens ne peuvent prédire de façon certaine l'envahissement ganglionnaire locorégional.

■ Pour le bilan d'extension à distance : scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection. 0
■ En seconde intention :
- IRM hépatique : doute sur lésion hépatique (métastase/T. bénigne),
- TEP-scan : avant traitement chirurgical d'une maladie métastatique +++.

■ Pour rechercher une lésion colique synchrone : coloscopie complète, au plus tard dans les 6 mois postopératoires. 0
■ Marqueur tumoral : antigène carcinoembryonnaire (ACE) : intérêt pour la surveillance.
■ Informer le patient de l'intérêt pour ses apparentés au 1er degré de consulter un médecin en vue d'un dépistage du CCR par coloscopie complète. 0

## Fiche Dernier tour

- ⇒ On distingue les maladies :
  – limitées au côlon ou rectum (stades I-II),
  – avec envahissement ganglionnaire (stades III),
  – métastatiques (stades IV).

# VIII. Bilan préthérapeutique

- Évaluation clinique : indice de performance, comorbidités, état nutritionnel.
- Évaluation paraclinique :
  – bilan biologique standard, dont albuminémie, fonction rénale, bilan hépatique, bilirubinémie (avant irinotécan),
  – évaluation de la fonction cardiaque avant chirurgie, ECG avant 5-FU.

# IX. Maladies autosomiques dominantes prédisposant au CCR

## A. Syndrome HNPCC (*hereditary non polyposis colorectal cancer*) = syndrome de Lynch

- Maladie autosomique dominante ; ≈ 3 % des CCR.
- Cas familiaux de cancers (mais pénétrance incomplète), principalement CCR (sans polypose sous-jacente) et endomètre.
- Mutation d'un gène de protéine réparatrice des erreurs de réplication de l'ADN → erreurs de réparation de l'ADN ⇒ phénotype MSI (microsatellites instables).
- Les situations cliniques pathognomoniques du syndrome HNPCC sont rares (critères d'Amsterdam II), les autres situations devant le faire évoquer sont :
  – 1 antécédent familial au 1^er degré du spectre,
  – cancers primitifs multiples du spectre chez un même individu,
  – cancer primitif du spectre à un âge inhabituel,
  – instabilité microsatellitaire sur le tissu tumoral.
- Le *gold standard* pour le diagnostic est l'analyse du génome constitutionnel.
- Le patient est orienté vers une consultation d'oncogénétique.
- La mise en évidence d'une mutation affirme le diagnostic et a pour conséquences :
  – patient : modalités spécifiques de dépistage du CCR et de l'endomètre,
  – apparentés : proposition de recherche de la mutation familiale.

## B. Polypose adénomateuse familiale (PAF)

- Maladie autosomique dominante, responsable de ≈ 1 % des CCR.
- Mutation constitutionnelle inactivatrice du gène APC (gène suppresseur de tumeur).
- Polypose diffuse de l'ensemble du côlon dès l'adolescence.
- Risque de CCR ≈ 100 % avant 40 ans, et de cancers extracoliques (duodénum +++).
- Diagnostic et prise en charge :
  – consultation d'oncogénétique,
  – coloproctectomie totale ou subtotale prophylactique avant 20 ans + dépistage spécifique pour le rectum restant et le duodénum,
  – proposition de recherche de la mutation chez les apparentés.

# X. Traitement

- Le traitement curatif des CCR localisés est chirurgical. 0
- La chirurgie peut être indiquée à un stade métastatique chez des patients sélectionnés.
- La chimiothérapie occupe une place importante en adjuvant et en situation métastatique.
- Le cancer du rectum expose à des risques de récidive locale qui sont diminuées par la standardisation du traitement, reposant sur :
  – la radiothérapie (ou radio-chimiothérapie) rectale préopératoire, 0
  – l'exérèse totale du mésorectum (ETM). 0

# Fiche Dernier tour

## A. Traitements chirurgicaux

- **Traitement chirurgical du CCR compliqué :** urgences chirurgicales : O
  - mesures associées réanimatoires,
  - qualité carcinologique de la chirurgie indispensable,
  - CCR en occlusion : stomie le plus souvent nécessaire (information du patient +++) : colostomie de décharge de proche amont, ou colectomie segmentaire, ou colectomie subtotale,
    - alternative : mise en place endoscopique d'une prothèse colique,
  - péritonite stercorale par perforation : traitement de la cause, toilette péritonéale, drainage.
- **Traitement chirurgical électif du CCR non métastatique** (stades I-II-III) :
  - consentement éclairé, après information, O
  - 1er temps : exploratoire : O,
  - 2e temps : exérèse tumorale (chirurgie carcinologique) : O
    - cancer du côlon et du haut rectum : ligature 1re des vaisseaux, exérèse large du mésocôlon (= curage ganglionnaire) O, marges de sécurité longitudinales (proximale et distale) > 5 cm,
    - cancer du moyen et bas rectum : proctectomie avec exérèse totale du mésorectum O (ETM) sans effraction de celui-ci, marge de sécurité sous-tumorale (distale) > 2 cm,
    - pôle inférieur tumoral à 0-2 cm du sphincter : amputation abdominopérinéale (AAP) ou résection intersphinctérienne,
  - examen anatomopathologique de la pièce opératoire ; fixation dans du formol, O
  - mesures associées périopératoires, O
- **Chirurgie du CCR métastatique** (stade IV) :
  - chirurgie de la tumeur primitive en situation métastatique : non indispensable, s'impose si tumeur symptomatique ou compliquée ou si projet curatif,
  - chirurgie des métastases à but curatif : +++ métastases hépatiques (hépatectomie), éventuellement pulmonaires voire carcinose péritonéale,
    - la chirurgie d'ambition curative permet des survies prolongées,
    - discussion en centre expert,
    - uniquement si exérèse exhaustive et R0 de toutes les localisations tumorales (pas de gain de survie si chirurgie incomplète).

## B. Traitements endoscopiques

- À visée curative : résection endoscopique par mucosectomie endoscopique des tumeurs superficielles, avec examen anatomopathologique :
  - reprise en chirurgie conventionnelle si exérèse insuffisante (critères de taille, de marges, de différenciation tumorale).
- À visée palliative : traitement de l'occlusion par endoprothèse colique autoexpansive.

## C. Traitements médicaux

- Drogues de chimiothérapie utilisées :
  - le 5-FU (ou sa prodrogue orale : capécitabine) est le produit principal,
  - les autres produits utilisés sont :
    - des cytotoxiques conventionnels : oxaliplatine (protocole FOLFOX avec le 5-FU), irinotécan (FOLFIRI),
    - des thérapies ciblées : anti-VEGF (bevacizumab), anti-EGFR (cétuximab).
- Les principaux protocoles sont réalisés toutes les 2 semaines.
- Les principales toxicités sont :
  - pour tous les cytotoxiques : hématotoxicité, vomissements, diarrhée,
  - de façon spécifique :
    - 5-FU : spasme coronarien, syndrome main-pied, mucites,
    - irinotécan : diarrhée aiguë (prémédication par atropine) ou retardée ++,

## Fiche Dernier tour

- oxaliplatine : **neuropathie sensitive aiguë puis persistante,**
- bevacizumab : HTA, accidents **thromboemboliques artériels, protéinurie, hémorragies** et retard de cicatrisation, perforation **tumorale,**
- cétuximab : hypersensibilité, **toxicité cutanée.**

■ Mesures associées à la chimiothérapie :
- déclaration d'affection de longue durée (ALD) (100 %), 0
- soutien psychologique et **nutritionnel,**
- traitement symptomatique **des symptômes liés à la maladie et aux traitements,**
- Port-a-Cath, 0
- information du patient (bénéfices/effets **indésirables**), 0
- surveillance de l'efficacité **et de la tolérance des traitements.**

■ Indications des traitements **médicaux** :
- elles sont posées après discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire de cancérologie, 0
- traitements adjuvants **et néoadjuvants : de façon consensuelle** :
  - cancer du côlon stade III : chimiothérapie adjuvante par FOLFOX × 6 mois, 0
  - cancer du rectum T3-4 ou N+ (stades II-III) : radio-chimiothérapie néoadjuvante, 0
- chimiothérapies **palliatives (situation métastatique) : permettent des survies prolongées** > 20 mois ; permettent parfois **une résécabilité secondaire.**

## XI. Pronostic

Survie à 5 ans : **le principal facteur pronostique est le stade TNM** :
- tous stades **confondus : 50 %,**
- stades localisés (I-II-III) : **de 95 à 30 %,**
- stades métastatiques : **< 5 % (25-40 % si résection R0 de l'ensemble des sites).**

## XIII. Surveillance post-thérapeutique

Elle repose sur : **l'examen clinique, l'échographie abdominale + radiographie** (ou scanner) thoracique, **la coloscopie totale, ± dosage de l'ACE.**

## XIV. Prévention secondaire et dépistage

■ Dépistage de masse organisé : **portant sur la population à risque moyen : sujets > 50** ans asymptomatiques, sans antécédent **familial ni personnel de CCR, de polype ou de** maladie prédisposant **au CCR** :
- recherche de saignement **occulte dans les selles (test Hémoccult II) + toucher rectal** tous les 2 ans,
- coloscopie complète **si** positif.

■ Dépistage ciblé des populations **à risque élevé et très élevé** :
- la coloscopie totale est le seul examen de dépistage **recommandé,** 0
- le rythme de surveillance dépend de **la situation** :
  - Antécédent personnel **de CCR ou d'adénome colique** :
    - coloscopie initiale, **puis à 3 ans, puis, si normale, à 5 ans,**
  - Antécédent familial au 1[er] **degré : tous les 5 ans à partir de 45 ans** (ou 5 ans avant le cas index).

ITEM 150

# Tumeurs de l'estomac

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIF

- Diagnostiquer une tumeur de l'estomac.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 138 Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification

ITEM 139 Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers

ITEM 140 Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations paracliniques ; stadification ; pronostic

ITEM 141 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade

ITEM 151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires

ITEM 164 Lymphomes malins

ITEM 186 Asthénie et fatigabilité

ITEM 205 Hémorragie digestive

ITEM 222 Anémie par carence martiale

ITEM 290 Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite

ITEM 291 Adénopathie superficielle

ITEM 295 Amaigrissement

ITEM 297 Anémie

ITEM 298 Ascite

ITEM 308 Dysphagie

ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement)

## CONSENSUS 

- Aucune conférence de consensus
- Objectifs pédagogiques de la SNFGE (Société nationale française de gastro-entérologie) : www.snfge.asso.fr
- Recommandations de la SFED (Société française d'endoscopie digestive) : recommandations sur la réalisation des biopsies œso-gastro-duodénales : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp → référentiels
- Thésaurus national de cancérologie digestive de la FFCD (Fédération française de cancérologie digestive) : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp → Thésaurus de cancérologie digestive

**POUR COMPRENDRE...**

- Les tumeurs gastriques sont largement dominées par les adénocarcinomes (ADK) qui représentent > 90 % des tumeurs malignes gastriques.
- Ce cancer est fréquent : en France, 9e cancer en fréquence, 2e cancer digestif.
- Son incidence a considérablement diminué en occident : ↓ 50 % en 20 ans.
- Le pronostic est grave (10-15 % de survie à 5 ans, tous stades confondus) car le diagnostic est le plus souvent tardif, et il n'y a pas de dépistage facilement réalisable dans la population générale.
- Les autres tumeurs peuvent être bénignes, malignes ou de malignité intermédiaire (lymphomes, tumeurs stromales, tumeurs endocrines) et sont beaucoup plus rares.
- *Helicobacter pylori* (Hp) est le principal facteur de risque identifié d'ADK et de lymphome gastrique ; cependant, moins de 1 % des sujets infectés développeront un cancer gastrique.
- Les signes cliniques du cancer gastrique sont aspécifiques et souvent tardifs :
  - les modes de révélation les plus fréquents sont l'anémie ferriprive ou un syndrome ulcéreux, volontiers atypique.
- Le diagnostic de certitude repose sur la fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) avec biopsies.
- On distingue plusieurs formes anatomocliniques :
  - les ADK du corps gastrique (antre ou fundus),
  - les ADK du cardia,
  - les ADK superficiels, d'excellent pronostic,
  - la linite gastrique, au pronostic sombre.
- Le pronostic des ADK gastriques dépend de leur extension selon la classification TNM ; l'existence d'un envahissement ganglionnaire est le principal facteur de mauvais pronostic dans les tumeurs opérables.
- Le traitement chirurgical est le seul traitement curatif des ADK gastriques.

# I. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES TUMEURS GASTRIQUES

Les tumeurs de l'estomac se développent aux dépens des différents types cellulaires présents dans la paroi gastrique *(tableau 150.1)* : ITEM 138

# II. ADÉNOCARCINOME GASTRIQUE

## A. Épidémiologie et histoire naturelle

### 1. Épidémiologie ITEM 138

- Incidence mondiale : 600 000 nouveaux cas/an, 450 000 décès/an.
- Grandes variations géographiques :
  - pays à haute incidence (Japon +++, Amérique latine) : 20-85 cas/100 000 hab.,
  - pays à faible incidence (Afrique et pays occidentaux) : 2-10 cas/100 000 hab.
- En France :
  - 7 000 nouveaux cas, 5 000 décès par an ; 9e cancer, 2e cancer digestif (après côlon-rectum), 8e cause de mortalité par cancer,

Tableau 150.I. Classification des tumeurs de l'estomac.

| **Tissu d'origine** ⇒ | **Tumeurs épithéliales** (cellules glandulaires gastriques) les plus fréquentes | **Tumeurs endocrines** (cellules ECL entérochromaffines) | **Tumeurs conjonctives** (= mésenchymateuses) développement **sous-muqueux +++** | **Tumeurs lymphoïdes** (lymphocytes B +++) | **Tumeurs secondaires** rares |
|---|---|---|---|---|---|
| | **TUMEURS PRIMITIVES** | | | | |
| **T. malignes** | **Adénocarcinome** +++ > 90 % des T. gastriques malignes | **Tumeurs endocrines** avec différents niveaux de malignité | Tumeurs stromales (**GIST** : tumeurs stromales gastro-intestinales) issues des cellules interstitielles de Cajal ; différents degrés d'agressivité | Lymphomes non hodgkiniens, de type B +++ Le plus fréquent : **lymphome du MALT** (tissu lymphoïde associé aux muqueuses) | Métastases gastriques de cancers : sein +++, mélanome, bronche |
| **T. bénignes** | Adénomes | | Léiomyomes ++, lipomes, schwannomes | | |

– sex-ratio : **2 à 3 fois plus fréquent chez l'homme**,

– augmente avec l'âge : **rare avant 50 ans, âge médian au diagnostic 75 ans**,

– diminution de l'incidence des cancers du corps gastrique dans les pays occidentaux (**diminution de 50 % entre 1980 et 2000**) probablement par diminution de l'exposition aux **facteurs de risque** : infection par *Helicobacter pylori* (Hp) et habitudes alimentaires,

– incidence stable des cancers du cardia.

## 2. Facteurs de risque (FDR) ITEM 139

Les situations qui exposent à une majoration du risque d'adénocarcinome (ADK) gastrique sont fréquentes et le risque relatif (RR) par rapport à une population non exposée est faible, ce qui limite les possibilités de dépistage ciblé.

### a) *Infection chronique par* Helicobacter pylori *(Hp)* 0

- RR de cancer gastrique = **3 à 6 par rapport aux sujets non infectés** : on retrouve Hp chez 50 % des patients porteurs d'un ADK gastrique, contre 10 % dans la population générale.
- Cependant **< 1 %** des personnes infectées développeront un cancer gastrique.
- En revanche, n'est **pas un FDR pour l'ADK du cardia**.
- FDR quasi exclusif des **lymphomes gastriques** : éradication = première mesure thérapeutique, permet 60-80 % de guérison.

### b) *Facteurs* ***génétiques***

- Formes familiales par **hérédité polygénique** : RR = 2-3 pour les apparentés au premier degré ; lié en particulier aux polymorphismes génétiques modifiant la réaction

inflammatoire à Hp : le RR d'ADK gastrique en cas d'infection à Hp varie d'un facteur 1 à 10 selon le génotype de l'hôte

- Formes héréditaires :
  – mutation constitutionnelle de l'antioncogène CDH1 (perte de fonctionnalité de la protéine d'adhésion intercellulaire E-cadhérine) ADK gastrique et cancer du sein,
  – autres formes héréditaires : syndrome HNPCC, polyposes intestinales (Peutz-Jeghers et polypose adénomateuse familiale).

*c) Facteurs alimentaires*

- Le sel et les nitrosamines (aliments conservés par salaison) sont incriminés :
  – l'amélioration des conditions de nutrition et de conservation des aliments (réfrigérateur) est largement impliquée dans la diminution des cancers gastriques en occident.
- Rôle protecteur des fruits et légumes, de la vitamine C.
- Pas de rôle évident du tabac ni de l'alcool, sauf tabac pour ADK du cardia.

*d) Lésions gastriques prédisposantes*

- RR faible, en cause dans < 20 % des cancers gastriques.
- Un antécédent d'ulcère gastrique augmente de 1,8 le risque d'ADK.
- Antécédent de gastrectomie partielle : ADK du moignon de gastrectomie favorisé par le reflux biliaire chronique.
- Polypes gastriques adénomateux pouvant dégénérer.
- Autres gastrites chroniques : maladie de Biermer exposant aux risques d'ADK et de tumeur endocrine, maladie de Ménétrier.

### 3. Histoire naturelle

- **Extension locorégionale** : envahissement de la paroi gastrique puis des organes de voisinage (côlon, pancréas).
- Cancer lymphophile → **envahissement ganglionnaire** fréquent :
  – d'abord ganglions périgastriques et cœliaques,
  – puis le long des axes vasculaires : veine porte, hile splénique, artère hépatique,
  – enfin ganglions inter-aortico-caves et sus-claviculaire gauche, considérés comme des métastases.
- **Métastases péritonéales** ++ : carcinose péritonéale, parfois présente dès le diagnostic.
- **Métastases à distance** : hépatiques +++ ITEM 151, ovariennes (= tumeur de Krukenberg), pulmonaires.

### 4. Classification anatomopathologie

- Il existe plusieurs classifications histologiques, mais qui ne modifient pas la prise en charge thérapeutique ; celle de Lauren est la plus utilisée et distingue 2 sous-types :
  • **type intestinal** (prédomine chez le sujet âgé, associé à gastrite atrophique, métaplasie et dysplasie, cellules plutôt bien différenciées),
  • **type diffus** (volontiers femme < 50 ans, plus infiltrant, cellules peu cohésives et peu différenciées).

- **4 formes anatomocliniques** particulières :
  - **l'ADK du corps gastrique**, le plus fréquent :
    - développé aux dépens de l'antre (région antropylorique +++) ou du fundus,
    - présentation bourgeonnante ou ulcérovégétante,
  - **l'ADK du cardia** :
    - définition : adénocarcinome développé à ± 2 cm de part et d'autre de la jonction œsogastrique,
    - entité à part, à mi-chemin entre ADK œsophagien et gastrique,
    - incidence stable, Hp n'est pas un FDR,
    - prise en charge thérapeutique différente des autres ADK gastriques, qui dépend de la localisation par rapport à la jonction œsogastrique (tumeurs apparentées soit aux ADK œsophagiens, soit gastriques),
  - **la linite gastrique** (ou linite plastique) :
    - 5 % des cas,
    - forme particulièrement agressive d'ADK gastrique diffus,
    - la **définition est macroscopique, posée par l'examen endoscopique** : aspect rigide, scléreux de la muqueuse gastrique, plis effacés ou épaissis ; microgastrie, estomac ne se laissant pas insuffler,
    - nécessite de multiples biopsies profondes, les biopsies superficielles pouvant être négatives,
    - histologiquement : cellules indifférenciées « en bague à chaton », infiltrant la paroi gastrique dans toute son épaisseur et de façon diffuse,
    - pronostic très sombre, chimiorésistance,
  - **formes superficielles** (*early gastric cancer* : cancer gastrique précoce) :
    - 10 % des cas,
    - touchent la muqueuse ± la sous-muqueuse, sans la dépasser,
    - la présentation endoscopique peut être trompeuse : aspect d'ulcère banal, lésion polypoïde,
    - l'histologie peut correspondre à chacun des deux sous-types de Lauren,
    - évolution lente, bon pronostic,
    - profondeur de l'extension précisée par échoendoscopie avec mini-sonde à haute fréquence, les plus superficiels peuvent bénéficier d'une résection exclusivement endoscopique (mucosectomie) en raison du très faible risque d'envahissement ganglionnaire.

## B. Diagnostic

### 1. Mode de découverte

Le mode de découverte est variable, mais le plus souvent le diagnostic est tardif car la tumeur est longtemps asymptomatique. ITEM 140

#### *a) Signes digestifs*

- **Épigastralgies** : mode de révélation le plus fréquent : [0]
  - **syndrome ulcéreux** typique : crampes ou faim douloureuse, calmées par l'alimentation et les antiacides, parfois irradiation dorsale, sans paroxysme,

– ou volontiers **atypique** (par exemple, absence de périodicité avec l'alimentation). ITEM 290

■ Dyspepsie : sensation, aspécifique, d'inconfort digestif haut, pouvant associer : épigastralgies, pesanteurs postprandiales, nausées, satiété précoce, ballonnements.

■ **Hémorragie** digestive :

O – chronique : anémie ferriprive +++, ITEMS 205, 2222, 297

– plus rarement aiguë : hématémèse, méléna.

■ Syndrome obstructif en rapport avec une sténose digestive si tumeur orificielle :

– dysphagie si tumeur cardiale, ITEM 308

– syndrome de sténose pylorique si tumeur prépylorique : vomissements chroniques, postprandiaux tardifs, alimentaires ou de liquide de stase noirâtre. ITEM 345

■ Perforation (rare).

■ Syndrome de masse épigastrique, tardif.

*b) Signes généraux ou à distance*

■ Altération de l'état général +++ (anorexie, asthénie, amaigrissement). ITEMS 186, 295

■ Maladie veineuse thromboembolique.

■ Manifestations liées aux métastases : hépatalgies, ascite, syndrome occlusif sur carcinose ; émergence ganglionnaire (ganglion sus-claviculaire gauche = de Troisier). ITEMS 151, 291, 298

■ Syndrome paranéoplasique rare : fièvre, *acanthosis nigricans*, dermatomyosite.

O ■ ⇒ Le recours à la fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) doit être systématique devant tout symptôme évocateur de pathologie digestive haute.

O ■ ⇒ En particulier tout syndrome ulcéreux.

## 2. Examen clinique

Il est le plus souvent normal, et recherche des signes :

■ de dénutrition : évaluation de la perte de poids +++ et de sa rapidité,

■ d'anémie,

■ d'extension métastatique : ganglion de Troisier, hépatomégalie, ascite, nodules de carcinose au toucher rectal perçus dans le cul-de-sac de Douglas, métastases ovariennes au toucher vaginal.

## 3. Diagnostic différentiel

O ■ **Entre tumeur maligne et ulcère gastrique** : tout ulcère gastrique doit être biopsié de façon multiple : ITEM 290

O – lors de sa découverte,

O – et à la FOGD de contrôle réalisée après la fin du traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), biopsies réalisées sur la cicatrice.

■ Entre les différents types de tumeurs gastriques : le diagnostic de certitude est histologique.

### 4. Diagnostic positif

Le diagnostic positif est anatomopathologique et repose sur des biopsies réalisées au cours d'une FOGD.

- FOGD réalisée sous anesthésie locale (fond de gorge) ou sous anesthésie générale.
- Chez un patient :
  - à jeun strict depuis au moins 6 h,
  - informé du geste (rapport bénéfice/risque) et ayant donné son consentement,
  - après vérification de l'hémostase.
- Permet une **description macroscopique** de la lésion *(fig. 150-1)* :
  - siège : cardia, fundus, antre,
  - localisation par rapport aux arcades dentaires et à la jonction œsogastrique en cas de tumeur du cardia,
  - caractère **sténosant** (non franchissable par l'endoscope), circonférentiel, **hémorragique** ?
  - lésion bourgeonnante, végétante ou polypoïde, volontiers ulcérée avec des critères de malignité de l'ulcération :
    - grande taille,
    - bords irréguliers et surélevés,
    - saignant facilement au contact,
    - infiltration des berges qui sont dures sous la pince,
    - plis muqueux renflés en massue,
    - diagnostic différentiel = ulcère peptique, mais tout ulcère gastrique doit être biopsié +++,
  - formes infiltrantes (linites) : simple aspect épaissi, rigide, de la paroi ; difficultés d'insufflation liées au caractère infiltrant,
  - tumeurs sous-muqueuses : GIST ++, autres tumeurs conjonctives,
  - formes superficielles : lésions planes, surélevées (polypoïdes), ulcérées ou ulcérobourgeonnantes,
- Les **biopsies** doivent être multiples (au moins 10 biopsies, réparties sur les 4 quadrants) et profondes afin d'éviter les faux négatifs.
- En cas de lésion hémorragique, les biopsies peuvent être réalisées dans un 2e temps.
- La muqueuse d'aspect sain est également biopsiée pour recherche d'Hp.
- Parfois les biopsies restent négatives (50 % en cas de linite, tumeurs sous-muqueuses), l'histologie peut alors être obtenue par biopsies réalisées :
  - sous échoendoscopie (biopsies profondes),
  - sous laparoscopie (tumeur dépassant la paroi gastrique).

### 5. Bilan d'extension

- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** avec injection de produit de contraste : permet le bilan d'extension locorégional et général ; c'est l'examen de référence :




**Recommandations de la SFED (société française d'endoscopie digestive) concernant les biopsies gastriques**

- Les indications formelles des biopsies gastriques sont :
  - toute lésion tumorale intéressant la muqueuse gastrique,
  - biopsies de la muqueuse environnante pour recherche de dysplasie,
  - le protocole de biopsies sur un ulcère solitaire doit comprendre au minimum 8 à 10 biopsies, portant sur le fond et surtout les berges de l'ulcère, réparties sur tout le pourtour de la lésion.
- Les contre-indications aux biopsies de la muqueuse de l'estomac sont :
  - les lésions hémorragiques dans un contexte d'hémorragie aiguë (une endoscopie de contrôle pour réalisation des biopsies à distance est alors programmée),
  - les lésions vasculaires (varices, angiomes, angiodysplasies),
  - les tumeurs sous-muqueuses ne doivent habituellement pas être biopsiées puisque les biopsies sont toujours négatives, sauf dans de rares cas (tumeurs neuroendocrines).

Une fois le diagnostic posé, les objectifs des examens complémentaires sont : ITEM 140)

- évaluation du caractère curable ou non de la pathologie (bilan d'extension),
- évaluation du terrain afin d'adapter le traitement à chaque patient (état général, opérabilité, recherche de contre-indication aux produits de chimiothérapie),
- obtention d'une imagerie de référence qui servira ensuite à la surveillance des patients traités de façon curative ou non.




**Recommandations du Thésaurus national de cancérologie digestive de la FFCD**

  - pour le bilan de résécabilité : rapports de la tumeur avec les organes de voisinage (foie, côlon, pancréas, rate) et les vaisseaux,
  - pour la recherche de métastases (hépatiques ++), mais sous-estime la fréquence des carcinoses péritonéales,
  - ses performances pour préciser l'extension ganglionnaire et pariétale sont inférieures à celles de l'échoendoscopie.
- Échoendoscopie : facultative, examen le plus précis pour l'extension pariétale et l'évaluation des ganglions régionaux ; elle est utile :
  - en cas de suspicion de linite gastrique sans histologie positive (guide les biopsies profondes),
  - pour déterminer le stade d'une tumeur avant traitement néoadjuvant,
  - pour la prise en charge des tumeurs superficielles : l'échoendoscopie avec minisondes à haute fréquence permet d'évaluer l'envahissement en profondeur et recherche des signes indirects d'envahissement ganglionnaire.

■ **Échographie abdominale** : ne doit pas être systématique ; peut préciser des images hépatiques vues au scanner, retrouver des signes de carcinose (nodules, lame d'ascite).

⇒ L'examen clinique et les examens complémentaires sus-cités permettent d'évaluer le stade de la tumeur selon la classification TNM de l'UICC *(tableaux 150.II.a et b)*. ITEM 140

■ La stadification définitive ne peut être que postopératoire, chez les patients qui seront opérés : découverte fréquente d'une carcinose péritonéale non vue à l'imagerie lors de la laparotomie, analyse histologique des ganglions.

**Tableau 150.II.a.** Classification TNM des cancers de l'estomac

| **tumeur primitive** | **ganglions régionaux** (> 15 ganglions régionaux doivent être examinés) |
|---|---|
| **Tis** : carcinome *in situ* (T. intraépithéliale) | **Nx** : statut non connu ou non évaluable |
| **T1** : tumeurs limitées à la **muqueuse** ou la **sous-muqueuse** | **N0** : pas de ganglion atteint |
| **T2** : tumeurs envahissant la **musculeuse** (T2a) ou la **sous-séreuse** (T2b) | **N1** : 1 à 6 ganglions régionaux métastatiques |
| **T3** : tumeurs étendues à la **séreuse** (péritoine) | **N2** : 7 à 15 |
| **T4** : tumeurs étendues aux **organes de voisinage** | **N3** : > 15 |
| **métastases** | |
| **M0** : pas de métastase | **M1** : métastases viscérales (dont : carcinose péritonéale) ou ganglionnaire à distance (dont sus-claviculaire, para-aortiques) |

**Tableau 150.II.b.** Classification en stades de l'UICC (2002)

| | |
|---|---|
| pTis, N0, M0 | Stade 0 : carcinome *in situ* |
| pT1 + N0-1<br>ou pT2 + N0,<br>M0 | Stade I<br>Les stades Ia (pT1, N0, M0) les plus superficiels peuvent, seuls, bénéficier d'une résection endoscopique |
| pT1 + N2 ou pT2 + N1<br>ou pT3 + N0, M0 | Stade II |
| pT2 + N2 ou pT3 + N1<br>ou pT4 + N0, M0 | Stade III |
| tout pN3<br>tout pT4, N+<br>tout M1 | Stade IV : locorégionalement avancé ou métastatique |

Remarques concernant la classification TNM :
– cTNM (*clinical*) : TNM *a priori*, sur données cliniques et radiologiques,
– pTNM (*pathological*) : TNM postopératoire (sur pièce opératoire),
– uTNM : TNM d'après l'échoendoscopie,
– ypTNM : TNM postopératoire lorsqu'il y a eu un traitement néoadjuvant (réduction tumorale probable).

## 6. Autres mesures et examens complémentaires




**Recommandations du Thésaurus national de cancérologie digestive de la FFCD**

■ TOGD (transit œso-gastro-duodénal) : sa réalisation ne doit pas être systématique ; peut être utile en préopératoire ou avant mise en place d'une endoprothèse.

■ Laparoscopie exploratrice : utile lorsque résécabilité tumorale douteuse à l'imagerie (tumeur volumineuse, doute sur une carcinose péritonéale).

■ TEP-scan (tomographie par émission de positons) : place non encore définie, à discuter au cas par cas.

■ Marqueurs tumoraux : aucun marqueur tumoral n'est utile de façon prouvée pour le diagnostic ou le pronostic des ADK gastriques ; l'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et le CA 19-9 peuvent être élevés, de façon inconstante et non spécifique ; leur utilisation pour la surveillance est discutable.

■ Biologie standard, bilan hépatique (souvent perturbé en cas de métastase).

■ Consultation d'oncogénétique : proposée en cas d'ADK gastrique chez un sujet jeune (< 40 ans) ou d'une histoire familiale évocatrice (cancers multiples).

#### 7. Bilan préthérapeutique : préopératoire et/ou préchimiothérapique et radiothérapique

■ Évaluation clinique :

– état général : **indice de performance** selon la classification OMS :
  • 0 : activité normale
  • 1 : patient symptomatique, mais ambulatoire
  • 2 : alitement < 50 % du temps
  • 3 : alitement > 50 % du temps
  • 4 : patient confiné au lit

– comorbidités (fonctions cardiaque et respiratoire notamment) :
  • les conditions d'opérabilité d'un patient pour un cancer de l'estomac sont cependant moins sévères que pour un cancer œsophagien car pas de thoracotomie,

– état nutritionnel : chiffrer la perte de poids en % du poids de forme et sa rapidité

■ Évaluation paraclinique :

– bilan biologique standard : NFS, albuminémie, fonction rénale (cisplatine), bilan hépatique, bilan d'hémostase,

– évaluation de la fonction cardiaque si chimiothérapie potentiellement cardiotoxique prévue : fraction d'éjection ventriculaire gauche (anthracyclines : risque d'insuffisance cardiaque cumulative), ECG (5-FU : risque de spasme coronarien ; anthracyclines).

### C. Traitement (hors programme) ITEM 141

Les décisions thérapeutiques seront prises après discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (réunissant gastro-entérologue, oncologue, chirurgien, radiologue, radiothérapeute, anatomopathologiste) et avec le patient.

#### 1. Traitements non spécifiques

■ Déclaration d'affection de longue durée (ALD) (prise en charge à 100 %).

■ Transfusion de concentrés globulaires si anémie.

- Prise en charge nutritionnelle : nutrition parentérale ou entérale si nécessaire.
- Rééquilibration hydroélectrolytique en cas de vomissements chroniques.
- Soutien psychologique.
- Éradication d'Hp s'il est présent.

## 2. Principes du traitement curatif (adénocarcinome)

- Le traitement curatif repose sur :
  - la chirurgie **d'exérèse de la tumeur par gastrectomie totale (ou subtotale en cas** de tumeur antropylorique bien **limitée), la résection devant être R0 (sans résidu** tumoral microscopique),
  - avec curage ganglionnaire **régional, enlevant au moins 15 ganglions,**
  - et rétablissement de **la continuité digestive.**
- Les résultats de la **chirurgie seule sont médiocres (risque élevé de récidive,** d'autant plus que stade TNM **avancé), ils peuvent être significativement améliorés :**
  - par une chimiothérapie **périopératoire (pré- et postopératoire),**
  - ou par une radio-chimiothérapie **concomitante adjuvante (postopératoire),**
  - les produits **de chimiothérapie utilisés sont le 5-FU, le cisplatine, l'épirubicine** (anthracycline).
- Certaines tumeurs **superficielles n'envahissant pas la sous-muqueuse peuvent** être traitées par résection **endoscopique seule (mucosectomie).**

## 3. Principes du traitement palliatif

- Le traitement spécifique **repose sur une mono- ou polychimiothérapie palliative,** selon l'état général du patient.
- Les traitements **non spécifiques associés peuvent être :**
  - médicaux : **antalgiques, renutrition, ponction d'ascite, corticothérapie en cas de** carcinose symptomatique,
  - endoscopiques :
    - traitement **hémostatique par électrocoagulation au plasma argon en cas de** saignement **tumoral chronique,**
    - mise en place **d'une endoprothèse digestive en cas de sténose,**
  - chirurgicaux : **mise en place d'une jéjunostomie d'alimentation, dérivation** digestive en cas de syndrome **occlusif.**

## 4. Complications tardives de la gastrectomie

### *a) Complications mécaniques*

- **Syndrome du petit estomac** : satiété postprandiale précoce, ballonnement épigastrique ; s'améliore **avec le temps.**
- **Ulcère anastomotique** : doit faire avant tout rechercher une récidive locale +++.
- **Occlusion sur bride.**

### *b) Complications fonctionnelles*

- **Diarrhée** +++, **plurifactorielle : pullulation microbienne dans l'anse afférente,** motrice **par vagotomie tronculaire, asynchronisme de sécrétion biliopancréatique.**
- ***Dumping syndrome* ou syndrome postprandial précoce** : associant diarrhée + malaise **(lipothymie, sudation, chaleur), précocement après le repas (30 minutes) :**

lié à l'arrivée brutale du bol alimentaire dans le jéjunum, avec libération de substances vasoactives et diarrhée de mécanisme hyperosmolaire.

- **Hypoglycémies tardives ou syndrome postprandial tardif** : malaises hypoglycémiques 3-4 h après les repas, induits par une inadaptation de la réponse insulinique, qui est trop intense du fait de l'arrivée rapide du bol alimentaire.

- ⇒ La prise en charge de l'ensemble de ces troubles repose sur des mesures diététiques : fractionnement des repas, aliments de faible index glycémique.

*c) Complications métaboliques*

- Anémie par **carence en vitamine B12** +++ en cas de gastrectomie totale, par absence de sécrétion du facteur intrinsèque, qui permet l'absorption iléale de cette vitamine.

- ⇒ prévention systématique par injection intramusculaire de vitamine B12 (1 mg/3 mois).

*d) Complications carcinologiques*

- Récidive locale de la pathologie.
- **Carcinogenèse sur le moignon** de gastrectomie (15-20 ans après), favorisée par le reflux biliaire.

La plupart des ces complications peuvent générer un **amaigrissement** ⇒ prise en charge nutritionnelle +++ indispensable après toute gastrectomie.

## D. Pronostic ITEM 140

- Péjoratif en raison du diagnostic tardif.
- **Survie globale, tous stades confondus, 10-15 % à 5 ans.**
- Les chances de survie prolongée dépendent de la possibilité d'un traitement chirurgical curatif.
- Dans ce cas, la survie dépend surtout :
  - de l'envahissement ganglionnaire : 70 % de survie à 5 ans si N0, < 30 % si N+,
  - du caractère complet ou non de la résection chirurgicale.
- La survie en situation métastatique ne dépasse pas 9-12 mois avec les traitements actuels.

## E. Prévention et dépistage ITEM 139

### 1. Endoscopie de dépistage (= chez un patient asymptomatique)

- Dépistage de masse : réalisé au Japon chez les sujets de > 50 ans, il n'est pas indiqué dans les pays occidentaux (faible incidence du cancer gastrique, invasif, coûteux).
- Dépistage ciblé (connaissance d'un sur-risque individuel) :
  - recommandé en cas de maladie de Biermer ou de Ménétrier, d'antécédent de gastrectomie partielle (à débuter 10-15 ans après l'intervention),
  - n'est pas recommandé de façon systématique en cas de découverte d'une gastrite atrophique, avec ou sans métaplasie intestinale,

– recommandé en cas de FDR d'ordre génétique, lorsque le risque est élevé et clairement identifié : mutation constitutionnelle de CDH1 (E-cadhérine), polypose adénomateuse familiale notamment.

### 2. Éradication d'*Helicobacter pylori* (Hp)

■ Elle est formellement recommandée en cas de lymphome gastrique : c'est la base du traitement.

■ Elle est recommandée en cas d'antécédent familial (apparentés sains d'un patient ayant eu un ADK gastrique) ou personnel (patients traités de façon conservatrice pour un ADK : gastrectomie partielle ou mucosectomie) d'ADK gastrique.

# III. AUTRES TUMEURS GASTRIQUES

## A. Tumeurs bénignes de l'estomac

■ Tumeurs épithéliales bénignes +++, se présentant sous forme de polypes.

■ Incidence des polypes : 5 % des endoscopies digestives hautes.

■ Les polypes hyperplasiques et glandulo-kystiques sont les plus fréquents.

■ Les polypes adénomateux, plus rares, sont les seuls susceptibles de dégénérer : polypectomie complète recommandée (possibles foyers de carcinome *in situ*).

■ Le principal problème face à un polype gastrique est de ne pas méconnaître :

– une tumeur maligne,

– un adénome,

– une pathologie sous-jacente de la muqueuse gastrique (gastrite).

■ Diagnostic de certitude = analyse histologique de biopsies perendoscopiques du polype ; biopsier également la muqueuse alentour (gastrite ?). O

## B. Lymphomes gastriques de la zone marginale (de type MALT) (*cf.* ITEM 164 en hématologie)

■ Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) du tube digestif sont les LNH extraganglionnaires les plus fréquents :

– le lymphome de la zone marginale (= lymphome du MALT) en est le type histologique le plus fréquent :

• MALT = *mucosae associated lymphoid tissue* : tissu lymphoïde associé aux muqueuses digestives,

• ce sont des LNH de type B, à petites cellules : prolifération monoclonale de lymphocytes B dans la paroi gastrique,

• l'estomac est la principale localisation du lymphome du MALT, suivie de l'intestin grêle,

– les autres LNH (non-MALT) de l'estomac et du tube digestif sont beaucoup plus rares et plus agressifs :

• la plupart sont des lymphomes B : à petites cellules (lymphome folliculaire, lymphome du manteau) ou à grandes cellules,

• les rares lymphomes T sont développés aux dépens de l'intestin grêle et sont liés à la maladie cœliaque +++.

**Les lymphomes du MALT gastriques :**

■ sont liés à l'infection par Hp ++++ (95 % des patients sont infectés),

- l'aspect endoscopique est non spécifique et souvent trompeur ; le diagnostic est histologique, > 20 biopsies sont souvent nécessaires,
- les deux éléments clés à rechercher à l'examen anatomopathologie sont :
  - bas grade/haut grade,
  - présence d'Hp ou non,
- le bilan d'extension est celui des lymphomes et permet de donner le stade selon la classification d'Ann Arbor,
- ces lymphomes sont habituellement de bas grade, sans signes généraux clinico-biologiques et localisés (pas d'adénopathie périphérique),
- il existe parfois des localisations associées du cavum, où siège aussi le MALT,
- le bilan préthérapeutique inclut :
  - recherche clinique de signes généraux (indice de performance OMS, fièvre, prurit, AEG) et de ganglions périphériques (absents si lymphome du MALT),
  - électrophorèse et immuno-électrophorèse des protides plasmatiques, LDH, β2-microglobuline, uricémie, sérologie VIH après accord du patient,
  - scanner thoraco-abdomino-pelvien faisant le bilan de l'extension ganglionnaire régionale ou à distance,
  - biopsie ostéomédullaire,
  - examen ORL (recherche d'une 2^e^ localisation dans le cavum),
- la rémission prolongée est le plus souvent obtenue après éradication d'Hp, la chimiothérapie étant réservée aux formes de haute malignité.

### C. Tumeurs endocrines gastriques (*cf.* ITEM 153)

- Moins fréquentes que dans la région duodénopancréatique.
- Plusieurs **grades de malignité** sont possibles, de bénin à malin (carcinome endocrine) :
  - la détermination du grade repose sur : la taille de la tumeur, des critères histopronostiques et l'existence ou non de métastases notamment hépatiques.
- Peuvent être, rarement, sécrétantes (syndrome carcinoïde).
- Leur survenue est :
  - **sporadique**, sur muqueuse gastrique normale,
  - liée à des lésions de **gastrite chronique atrophique auto-immune** (maladie de Biermer) : le plus fréquent,
  - liée à une **NEM I** (néoplasie endocrinienne multiple de type I).
- Le plus souvent, contrairement à celles de la région duodénopancréatique, les tumeurs endocrines gastriques sont petites, bénignes et non sécrétantes.

### D. Tumeurs stromales (GIST)

- **GIST =** ***gastro-intestinal stromal tumor*** **= tumeur stromale gastro-intestinale**.
- Tumeurs mésenchymateuses malignes (sarcomes) rares, issues des cellules de Cajal (cellules « pacemaker » digestives).
- Peuvent être développées dans n'importe quel segment du tube digestif ; les localisations gastriques et de l'intestin grêle sont les plus fréquentes.
- Localisation sous-muqueuse : biopsies perendoscopiques souvent négatives → biopsies sous échoendoscopie ou chirurgicales nécessaires.
- **Potentiel de malignité variable**, évalué selon la taille tumorale et l'index mitotique

■ Le diagnostic positif repose sur **l'immunohistochimie, recherchant la protéine c-kit** (récepteur au facteur de croissance *stem cell factor*, **qui subit dans ces tumeurs** une mutation activatrice ; **cette mutation n'est pas spécifique des GIST mais est** indispensable au diagnostic).
■ Le seul traitement curatif est **la chirurgie**.
■ Les formes métastatiques **ou localement avancées sont traitées par l'imatinib** (*Glivec*, traitement de référence **également de la leucémie myéloïde chronique**), inhibiteur du domaine tyrosine **kinase de c-kit**.

Fiche **Dernier tour**

# Adénocarcinome gastrique

## I. Épidémiologie

- Adénocarcinome (ADK) gastrique = 90 % des tumeurs malignes primitives gastriques.
- 2$^{e}$ cancer digestif en France.
- Diminution d'incidence de 50 % en 20 ans.
- Pronostic péjoratif car diagnostic tardif : survie globale 10-15 % à 5 ans.
- Infection par *Helicobacter pylori (Hp)* = facteur de risque (FDR) des ADK et lymphomes gastriques. O
- Les autres FDR sont génétiques, alimentaires (mais pas de rôle évident du tabac ni de l'alcool), certaines lésions gastriques prédisposantes (gastrites chroniques).

## II. Diagnostic

- Diagnostic tardif +++ car tumeur longtemps asymptomatique.
- Mode de découverte :
  - douleurs ulcéreuses +++ ou dyspepsie, O
  - hémorragie digestive aiguë chronique (anémie ferriprive +++), O
  - syndrome obstructif : dysphagie, vomissements chroniques,
  - syndrome tumoral épigastrique,
  - manifestations liées aux métastases : hépatalgies, manifestations liées à la carcinose,
  - signes généraux : altération de l'état général ; maladie veineuse thromboembolique ; rarement, syndrome paranéoplasique.
- ⇒ Le recours à la fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) systématique devant tout symptôme évocateur de pathologie digestive haute, notamment syndrome ulcéreux. O
- Examen clinique : normal ++, recherche : dénutrition, anémie, signes d'extension métastatique (ganglion de Troisier, hépatomégalie, carcinose péritonéale).
- Diagnostic positif :
  - il est anatomopathologie : biopsies réalisées par FOGD, O
  - patient à jeun strict depuis au moins 6 h, informé du geste, O
  - biopsies multiples (au moins 10 biopsies, réparties sur les 4 quadrants) et profondes, O
  - muqueuse d'aspect sain également biopsiée pour recherche d'Hp.
- Formes particulières :
  - cardia : non lié à Hp, prise en charge thérapeutique différente ++,
  - linite gastrique : forme particulièrement agressive ; diagnostic endoscopique, confirmé par les biopsies : paroi gastrique rigide, scléreuse, plis épaissis ; cellules indifférenciées « en bague à chaton »,
  - formes superficielles : touchent la muqueuse ± la sous-muqueuse ; bon pronostic, résection exclusivement endoscopique pour certaines.
- Diagnostics différentiels devant une tumeur et/ou ulcère gastrique : diagnostic de certitude = analyse histologique des biopsies : O
  - entre tumeur maligne et ulcère gastrique : tout ulcère gastrique doit être biopsié de façon multiple lors de sa découverte, et à la FOGD de contrôle réalisée après la fin du traitement par IPP
  - autres tumeurs malignes primitives : O
    - tumeurs endocrines gastriques : peu fréquentes, généralement petites, bénignes et non sécrétantes (diagnostic sur exérèse d'un polype),
    - lymphome gastrique de type MALT :
      - lié à Hp ++++ : éradication = 1$^{er}$ traitement,
      - bilan d'extension = celui des lymphomes (classification d'Ann Arbor),
    - tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), sous-muqueuses (famille des sarcomes),
    - tumeurs bénignes : adénomes ++, ayant un potentiel de dégénérescence.

Fiche **Dernier tour**

## III. Examens complémentaires (pour l'ADK)

- Bilan d'extension :
  - scanner thoraco-abdomino-pelvien = **examen de référence : bilan de résécabilité** + recherche de métastases, 0
  - ± échoendoscopie : extension **pariétale + évaluation des ganglions régionaux**,
  - examen clinique + examens complémentaires ⇒ **stadification TNM préopératoire**,
  - la stadification définitive (pTNM) **est forcément postopératoire**.
- Autres mesures et examens complémentaires **(non systématiques)** :
  - TOGD (transit œso-gastro-duodénal) : **avant chirurgie ou endoprothèse**,
  - laparoscopie exploratrice : **lorsque résécabilité tumorale douteuse à l'imagerie**,
  - marqueurs tumoraux : aucun marqueur tumoral n'est utile, 0
  - consultation d'oncogénétique : **si sujet jeune et/ou histoire familiale évocatrice**.
- Bilan préthérapeutique : préopératoire **et/ou préchimiothérapique et radiothérapique** :
  - évaluation clinique : état **général (*performance status*), comorbidités, état nutritionnel**,
  - évaluation paraclinique : **biologie standard ; fonction cardiaque (chimiothérapie cardiotoxique)**.

## IV. Traitement

Le traitement curatif, lorsqu'il **est possible, repose sur la chirurgie**.

## V. Prévention et dépistage

- Dépistage par FOGD : non indiqué **dans la population générale en Occident, à évaluer** au cas par cas en cas de sur-risque **individuel bien identifié (dépistage ciblé)**.
- Éradication d'Hp :
  - formellement recommandée **en cas de lymphome gastrique (fait partie du traitement)**,
  - recommandée si Hp+ et **antécédent personnel ou familial d'ADK gastrique**.

ITEM 151

# Tumeurs du foie, primitives et secondaires

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Diagnostiquer une tumeur du foie primitive et secondaire.

ITEM 228 Cirrhose et complications (concernant le carcinome hépatocellulaire)

- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 5 Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie

ITEM 27 Contraception

ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique

ITEM 127 Transplantation d'organes : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux

ITEM 139 Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers

ITEM 141 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade

ITEM 148 Tumeurs du côlon et du rectum

ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte

ITEM 223 Angiomes

ITEM 228 Cirrhose et complications

ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale

ITEM 320 Ictère

## CONSENSUS 

- SNFGE (Société nationale française de gastro-entérologie) : objectifs pédagogiques illustrés de la Société nationale française de gastro-entérologie : http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/Objectifs/objectifs.asp
- SNFGE séminaire 2007 : approche diagnostique devant une tumeur supposée bénigne du foie : http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0J-Seminaire/seminaire-2007.asp
- FFCD : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp → Thésaurus de cancérologie digestive
- Management of Hepatocellular Carcinoma : recommandations pratiques de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases). *Hepatology*, 42(5), 2005

## POUR COMPRENDRE...

- Les tumeurs hépatiques regroupent :
  - les métastases : 1re cause de tumeur maligne du foie (2/3 d'entre elles),
  - le carcinome hépatocellulaire (CHC), 1re tumeur maligne primitive du foie,
  - les tumeurs bénignes du foie, les plus fréquentes.

*Les métastases hépatiques*

- Elles posent un problème diagnostique lorsque le primitif est inconnu.
- La recherche du primitif s'appuie alors sur un examen clinique minutieux, des examens paracliniques minimaux (scanner, examens endoscopiques digestifs) et surtout l'examen anatomopathologique d'une biopsie tumorale hépatique.

*Le CHC*

- Il survient dans 90 % des cas sur cirrhose, avec une incidence de 2-5 % par an.
- Il peut être diagnostiqué et traité de façon spécifique sans anatomopathologie, à condition que la cirrhose soit certaine et les examens d'imagerie typiques.
- le choix du traitement dépend du stade tumoral mais aussi de la maladie hépatique sous-jacente (score de Child-Pugh) et de l'état général.
- le seul traitement curatif du CHC et de la cirrhose est la transplantation hépatique.

*Les tumeurs bénignes du foie*

- Les 3 principales sont : l'angiome, l'hyperplasie nodulaire focale (HNF) et l'adénome.
- Seul l'adénome possède un potentiel de dégénérescence maligne.
- Elles sont, le plus souvent, asymptomatiques et ne perturbent pas les tests hépatiques, et sont donc de découverte fortuite lors d'une imagerie.
- Le principal problème est celui du diagnostic différentiel avec une lésion non tumorale (infectieuse par ex.) ou une lésion tumorale maligne ou à potentiel de malignité (adénome).
- La stratégie diagnostique consiste à affirmer leur nature avec le minimum d'examens, le moins invasifs possible : l'imagerie a une place centrale.

# I. GÉNÉRALITÉS

## A. Histologie

On peut classer les tumeurs hépatiques en fonction :

- de leur caractère bénin ou malin,
  - en cas de tumeur maligne : tumeur primitive ou secondaire,
- du tissu d'origine *(tableau 151.I)*,
- du caractère tissulaire ou kystique à l'imagerie,
- du caractère unique ou multiple.

## B. Mode de découverte

Il existe **4 modes de découverte** d'une tumeur hépatique :

- le patient a une **néoplasie connue**, et une imagerie hépatique est réalisée :
  - la présence de lésions hépatiques tissulaires doit faire évoquer en premier lieu des métastases hépatiques, mais il faut exclure les diagnostics différentiels,

Tableau 151.I. Classification des tumeurs du foie.

| Tissu d'origine ⇒ | Extra-hépatique | Hépatocytes (T. hépatocytaires) | Voies biliaires intrahépatiques | Cellules endothéliales |
|---|---|---|---|---|
| **T. maligne** | **Métastase** = tumeur secondaire | – **CHC**<br>– Carcinome fibrolamellaire | – **Cholangiocarcinome**<br>– Cystadénocarcinome | Hémangioendothéliome épithélioïde |
| **T. bénigne** | | – **Adénome**<br>– **Hyperplasie nodulaire focale** (HNF) | – **Kyste biliaire** = kyste hépatique<br>– Cystadénome biliaire | Hémangiome = angiome |

- **le patient a une cirrhose connue, et une imagerie hépatique est réalisée :**
  - l'apparition d'une tumeur **hépatique doit faire évoquer en premier lieu un carcinome** hépatocellulaire (CHC),
- **symptômes** (douleurs **abdominales, ictère, ascite, hémopéritoine) ou perturba**tions du bilan hépatique **faisant réaliser une imagerie hépatique :**
  - doit faire évoquer en **premier lieu une tumeur hépatique maligne,**
- **découverte fortuite** à l'**occasion d'une imagerie, le plus souvent chez une femme** jeune :
  - c'est le mode de découverte **préférentiel des tumeurs bénignes hépatiques,**
  - en règle générale, les tumeurs bénignes : 0
    - sont asymptomatiques, 0
    - ne modifient pas les tests hépatiques, 0
    - n'entraînent pas de **thrombose vasculaire ou de dilatation biliaire,**
    - si elles sont volumineuses, **peuvent refouler les structures adjacentes sans les** envahir.

## C. Diagnostics différentiels

- Tumeurs hépatiques **entre elles.**
- Avec des processus **expansifs non tumoraux, notamment infectieux** +++ :
  - **kyste hydatique,**
  - **abcès hépatique** : amibien, à pyogènes.

## D. Moyens diagnostiques

### 1. Imagerie ITEM 5

#### a) Échographie

- Examen d'imagerie de première intention. 0
- Peut être couplée :
  - au **doppler** pour l'étude **de la vascularisation tumorale ou d'un envahissement** veineux (veine porte, veines **sus-hépatiques) par une tumeur maligne,**
  - à une **injection veineuse de produit de contraste** (échographie *Sonovue*®) : microbulles échogènes, **de distribution exclusivement vasculaire, permettant** l'étude en direct de la **vascularisation tumorale :**
    - c'est une imagerie **dynamique,**
    - disponible dans certains **centres seulement,**
    - pas de contre-indication, absence **d'irradiation.**
- Peut mettre en **évidence des signes associés : dysmorphie hépatique, signes** d'hypertension **portale (HTP), ascite.**

■ Suffisante pour diagnostiquer avec certitude les lésions kystiques et la plupart des angiomes hépatiques, lorsque leur aspect échographique est typique.

■ Doit le plus souvent être complétée par scanner ou IRM pour les lésions tissulaires.

*b) Scanner*

■ Pour l'étude des tumeurs hépatiques, il s'agit d'un scanner abdominal :

– **avec injection** de produit de contraste iodé, en l'absence de **contre-indication** (allergie, insuffisance rénale), **chez un patient éventuellement prémédiqué** (préparation antiallergique, hyperhydratation),

– et **acquisition 3 temps** (sans injection, temps artériel, temps portal) : c'est une imagerie dynamique.

■ Sémiologie :

– avant injection :

• lésions spontanément hyperdenses : saignement récent, calcifications,

• lésions spontanément hypodenses : contenu liquidien ou graisseux,

• les lésions tissulaires sont souvent isodenses, donc peu visibles,

– après injection : rehaussement des tumeurs vascularisées, précoce (hyperartérialisation), ou tardif (vascularisation portale).

■ Le scanner est inférieur à l'IRM pour la caractérisation fine des tumeurs du foie,

– mais sa résolution spatiale excellente et son accessibilité en font un examen de choix pour la détection et la surveillance des tumeurs ne posant pas de problème diagnostique (par ex. : métastases hépatiques).

*c) IRM hépatique*

■ Pour l'étude des tumeurs hépatiques, il s'agit d'une IRM :

– sans, puis avec injection de produit de contraste (gadolinium),

– séquence non injectée pondérée en T2, ± en T1 pour l'étude d'un contingent graisseux,

– séquences injectées pondérées en T1, aux temps précoce (artériel), tardif (portal), très tardif : c'est une imagerie dynamique.

■ Sémiologie :

– avant injection : hyper-T2 = contenu liquidien (signal identique au liquide céphalo-rachidien) ou tissulaire (hypersignal T2 de type tissulaire),

– après injection : la cinétique de la prise de contraste (identique au scanner) permet de préciser le type de vascularisation.

■ C'est **l'examen de choix,** de plus non irradiant, **pour la caractérisation des différents contingents d'une tumeur hépatique** (liquidien, fibreux, vasculaire, graisseux, hémorragique),

– cependant : résolution spatiale < au scanner et problèmes d'accessibilité.

### 2. Marqueurs tumoraux

Peu sont utiles pour le diagnostic des tumeurs hépatiques :

■ l'α-fœtoprotéine (AFP) est le marqueur tumoral du CHC, avec une spécificité et surtout une sensibilité faible :

– ne s'élève pas dans la plupart des autres tumeurs malignes primitives du foie.

### 3. Anatomopathologie

- L'obtention d'une anatomopathologie est rarement nécessaire pour le diagnostic des tumeurs hépatiques, les examens radiologiques étant le plus souvent suffisants.
- Lorsqu'elle est nécessaire, elle est obtenue par **ponction-biopsie hépatique** (PBH) :
  - par voie transpariétale, **sous repérage échographique ou scanographique**,
  - chez un patient informé du rapport bénéfice/risque et ayant donné son consentement, O
  - en l'absence : O
    - d'ascite, O
    - de troubles de l'hémostase (TP > 50 % et plaquettes > 50 000/mm$^3$), O
    - de dilatation des voies biliaires. O
- La réalisation d'une 2$^e$ biopsie **en foie non tumoral** :
  - permet le diagnostic **d'une cirrhose méconnue**,
  - facilite **l'étude du foie tumoral, par comparaison.**

## II. MÉTASTASES HÉPATIQUES ET « CUP »-SYNDROMES

- Les métastases représentent **2/3 des tumeurs malignes du foie.**
- La tumeur primitive **est** :
  - **40 % : cancer colorectal,** ITEM 148
  - 20 % : **autres cancers digestifs et cancers urogénitaux (drainage porte),**
  - 20 % : **sein et poumon,**
  - 10 % : **tumeurs solides diverses de primitif identifié (carcinomes +++, tumeurs** endocrines, sarcomes), **lymphomes,**
  - 10 % : primitif non retrouvé,
- 3 situations chronologiques **sont identifiées** :
  - le primitif est **connu** :
    - métastases **synchrones = découvertes d'emblée, lors du bilan d'extension,**
    - métastases **métachrones = découvertes lors de la surveillance d'un cancer** primitif traité,
  - le primitif est inconnu **et les métastases révèlent la maladie tumorale.**

### A. Diagnostic des métastases hépatiques

- Mode de découverte :
  - pesanteurs, douleurs **de l'hypochondre droit,** ITEM 195
  - ictère, ITEM 320
  - altération de l'état **général,**
  - hépatomégalie irrégulière **(foie marronné) à la palpation,** ITEM 318
  - asymptomatiques, découvertes **par l'imagerie initiale ou de surveillance.**
- Biologie hépatique : **elle dépend du volume tumoral hépatique :**
  - peut être normale,
  - cholestase, anictérique **puis devenant ictérique.**

- Imagerie :
  - l'échographie suffit le plus souvent à affirmer le caractère métastatique de nodules hépatiques, mais elle manque de sensibilité pour le dépistage,
  - le scanner abdominal injecté est l'examen d'imagerie le plus sensible,
  - il s'agit de lésions arrondies bien limitées, le plus souvent multiples,
  - aspect typique **en « cocarde »** *(fig. 155-1)* :
    - échographie : centre hypoéchogène, périphérie hyperéchogène,
    - scanner injecté : lésions hypodenses avant injection, puis après injection prise de contraste faible, tardive, périphérique,
- formes atypiques :
  - métastases hypervasculaires (tumeurs endocrines) : prise de contraste intense et précoce,
  - calcifications intratumorales dans certaines métastases de cancer colorectal,
  - métastases kystiques (cancer ovarien, tumeurs endocrines), ou pseudo-kystiques (centre nécrotique),
- **diagnostics différentiels** en imagerie :
  - surtout tumeurs bénignes : **angiomes** +++ (intérêt de l'IRM si doute),
- anatomopathologie :
  - elle est le plus souvent inutile lorsque le primitif est connu.

### B. Diagnostic du cancer primitif et « cup »-syndromes

- « CUP »-syndrome = *metastastic Cancer of Unknown Primary site* : cancer métastatique (hépatique ou autres localisations) sans primitif évident au terme d'une enquête clinique et d'un bilan paraclinique « minimal » :
  - le plus souvent, il s'agit de carcinomes (épidermoïdes, adénocarcinomes, carcinomes peu différenciés, tumeurs endocrines).
- L'intérêt d'identifier le primitif doit être réfléchi car les examens complémentaires (biologiques, anatomopathologiques, radiologiques, endoscopiques) sont :
  - coûteux,
  - parfois invasifs,
  - de rentabilité faible (30-80 % restent sans primitif identifié au terme d'un bilan paraclinique lourd),
  - souvent, ne modifient pas la prise en charge finale.
- Les patients bénéficiant de l'identification du primitif sont :
  - ceux porteurs d'une tumeur potentiellement curable à un stade métastatique (testicule, côlon métastatique résécable, tumeur endocrine résécable, lymphome),
  - ceux porteurs d'une tumeur accessible à un traitement palliatif très spécifique (hormonothérapie, chimiothérapie spécifique, radiothérapie métabolique) : tumeurs hormonosensibles (sein, prostate), germinales (testicule, ovaire), thyroïde, lymphome,
- ⇒ la stratégie diagnostique la plus rentable consiste à rechercher :
  - en premier, les tumeurs primitives à tropisme hépatique préférentiel (tumeurs digestives +++),
  - en deuxième, les tumeurs pouvant bénéficier d'un traitement spécifique.

■ **Examen clinique** : primordial pour orienter la recherche du primitif +++, recherchant :

– antécédents familiaux et personnels carcinologiques ou d'états précancéreux,

– exposition à des facteurs de risque : tabac, alcool +++, carcinogènes professionnels,

– signes fonctionnels en rapport avec le primitif : troubles du transit, épigastralgies, hématurie, toux…

– examen physique, incluant : palpation des organes superficiels (seins, testicules, thyroïde), toucher rectal (rectum, prostate), examen gynécologique, aires ganglionnaires superficielles.

■ Au terme de l'examen clinique + bilan biologique standard, s'il n'existe pas de point d'appel particulier, les **examens complémentaires** les plus rentables sur le plan diagnostique sont :

– **scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection** (recherche du primitif, notamment poumon et pancréas + fait le bilan d'extension) *(fig. 155-1)*,

– **examens endoscopiques digestifs** +++ (gastroscopie + coloscopie),

– **certains marqueurs tumoraux** mais peu ont une valeur diagnostique ; chez l'homme : PSA (prostate), AFP + HCG (tumeur germinale),

– **biopsie hépatique en foie tumoral** pour examen anatomopathologique :

• l'obtention d'une anatomopathologie est indispensable si un traitement chimiothérapique est envisagé,

• l'examen anatomopathologique donne de précieux renseignements concernant le primitif :

○ après coloration classique, peut permettre d'identifier une métastase d'adénocarcinome, de carcinome épidermoïde, de sarcome, de mélanome, de tumeur endocrine,

○ en cas de tumeur peu différenciée, l'**immunohistochimie** (IHC) a une valeur d'orientation concernant le tissu d'origine (notamment : cytokératines CK7 et CK20 pour les adénocarcinomes ; marqueurs des tumeurs endocrines ; récepteurs hormonaux).

■ Le TEP-scan (tomographie par émission de positons) pourrait avoir une place dans la localisation du primitif mais pose encore le problème de son accessibilité.

■ Au terme de ce bilan, lorsque le primitif reste non identifié, il s'agit d'un « CUP »-syndrome :

– le pronostic est alors généralement mauvais (médiane de survie 6-9 mois),

– un traitement chimiothérapique peut être proposé, si l'état général le permet, à base de sels de platine ou de taxanes dans le cas d'un carcinome.

### C. Traitement des métastases hépatiques d'origine colorectales

*Cf.* ITEM 148.

## III. CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE (CHC)

### A. Épidémiologie ITEMS 139, 228

■ Cancer primitif du foie de loin le plus fréquent.

- Incidence : 10[e] cancer en France (6 000 nouveaux cas/an), 8[e] cancer dans le monde (Asie et Afrique +++).
- ↑ incidence de 300 % en 20 ans en occident (lié à l'hépatite C +++ et à une meilleure prise en charge des autres complications de la cirrhose).
- Mortalité : 5[e] cause de mortalité par cancer en France (7 800 décès/an), 3[e] dans le monde.
- Survient presque toujours sur une **hépatopathie** préexistante :
  - **cirrhose** (> 90 % des cas) : quelle qu'en soit l'étiologie :
    - le plus souvent alcoolique, virale (B ou C), hémochromatosique,
    - apparition du CHC après 20-30 ans d'évolution de l'hépatopathie,
    - incidence annuelle : 2-5 % de CHC/an chez les patients cirrhotiques,
  - **hépatite virale B** chronique sans cirrhose constituée (40 % des CHC surviennent sur foie non cirrhotique en Asie et Afrique), ITEM 83
  - le CHC **sur foie sain** est exceptionnel : transformation d'un adénome, carcinogènes chimiques (aflatoxines), carcinome fibrolamellaire.

## B. Histoire naturelle et anatomopathologie

- Le CHC est issu de la transformation maligne des macronodules de régénération, par dysplasie puis cancer.
- Tumeur vascularisée par l'artère hépatique (hypervascularisation artérielle).
- Parfois encapsulée.
- Évolution :
  - lente, tumeur restant longtemps asymptomatique ; le temps de doublement tumoral est ≈ 4 mois, avec de grandes variations interindividuelles,
  - complications locales : nécrose, rupture, hémorragie intratumorale,
  - aggravation de l'insuffisance hépatocellulaire,
  - **extension vasculaire** +++ : thrombose portale tumorale +++ (⇒ ↑ HTP), thrombose des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari tumoral),
  - métastases à distance :
    - **intrahépatiques +++** : tumeur plurifocale (nodules satellites),
    - ganglionnaires (hile hépatique),
    - viscérales à distance, plus rares : pulmonaires, osseuses, surrénaliennes.

## C. Diagnostic positif

### 1. Clinique

Modes de révélation :

- le plus souvent : **décompensation** « inexpliquée » de la cirrhose (connue ou non) :
  - décompensation œdématoascitique (ascite hémorragique parfois),
  - ictère, encéphalopathie, hémorragie digestive, ITEM 320
- **syndrome tumoral** : hépatalgies, rarement hépatomégalie tumorale à la palpation,
- **complication aiguë** : choc hémorragique par rupture intrapéritonéale, thrombose vasculaire aiguë,
- **signes généraux** :
  - altération de l'état général,
  - syndrome paranéoplasique : fièvre ++,

■ **les métastases sont rarement révélatrices.**

Le CHC peut être **découvert au cours de la surveillance** d'une cirrhose connue.

## 2. Biologie

■ Bilan hépatique : **majoration de la cholestase, ictère.**

■ Facteur V parfois « paradoxalement » **élevé par rapport au TP.**

■ L'**AFP** est le marqueur **tumoral du CHC bien que de sensibilité et spécificité** imparfaites : ITEM 139

– plus le seuil diagnostique **choisi est élevé, plus la spécificité augmente et plus la** sensibilité diminue,

– l'AFP n'est pas très spécifique :

• elle s'élève modérément :

○ dans des pathologies **hépatiques non tumorales, en cas de nécrose hépato-**cytaire (donc dans **toutes les hépatopathies actives),**

○ dans des tumeurs **hépatiques qui ne sont pas des CHC : notamment tumeur** germinale métastatique **et certains rares cholangiocarcinomes,**

• la valeur prédictive **positive d'une AFP au-delà de 200 ng/ml, chez un patient** cirrhotique porteur **d'un nodule hépatique, est de 97 %, ce qui en fait un outil** diagnostique,

• en revanche **la valeur prédictive négative dans cette population est insuffi-**sante (56 %) pour exclure **le diagnostic de CHC en deçà de ce seuil,**

• **le seuil de 200 ng/ml est retenu comme suffisant pour affirmer le diagnostic de CHC** chez un patient cirrhotique ayant un nodule > 2 cm hypervascularisé.

– l'AFP est peu sensible :

• elle est strictement normale **dans ≈ 25 % des CHC,**

• le seuil de 20 ng/ml est retenu comme valeur de dépistage,

• l'utilisation de l'AFP **en dépistage nécessite son association à l'imagerie, une** AFP > **20 ng/ml chez un patient cirrhotique en l'absence de nodule hépatique étant ininterprétable,**

**– l'AFP peut être utilisée dans le suivi post-thérapeutique d'un CHC avec AFP ini-**tialement élevée **(surveillance de la cinétique).**

## 3. Radiologie ITEM 5

■ La caractérisation radiologique **du CHC dépend :**

– de sa taille **(difficile à caractériser si taille < 1 cm),**

– de la mise **en évidence** d'une **cinétique vasculaire typique** : O

• tumeur hypervasculaire au temps artériel (prise de contraste précoce intense),

• se lavant au temps portal (« wash-out »),

• ce qui nécessite la réalisation d'une **imagerie dynamique** : scanner abdominal injecté 3 temps, IRM avec injection de gadolinium ou échographie *Sonovue*®,

■ L'imagerie du CHC typique retrouve :

– échographie : nodule hypoéchogène,

– scanner injecté *(fig. 151-1 et 151-2)*:

• avant injection : nodule hypo- ou isodense (mal visualisé),

• après injection, au temps artériel : prise de contraste intense, homogène, ou avec foyers de nécrose restant hypodenses,

• au temps portal : lavage du produit de contraste,

– IRM :

• avant injection : nodule en hypersignal en T2 (variable en T1),

• après injection de gadolinium : cinétique identique au scanner,

– cependant, de nombreux CHC n'ont pas ces caractéristiques (CHC de petite taille, CHC infiltrants).

### 4. Anatomopathologie

■ L'obtention d'une anatomopathologie est nécessaire lorsque les caractéristiques radiologiques ne sont pas typiques.

■ Elle expose aux complications de la PBH transpariétale et au risque de dissémination sur le trajet de ponction.

■ Elle est au mieux couplée à une biopsie en foie non tumoral, qui facilite, par comparaison, la distinction parfois difficile entre CHC bien différencié et foie cirrhotique non tumoral.

### 5. Stratégie diagnostique

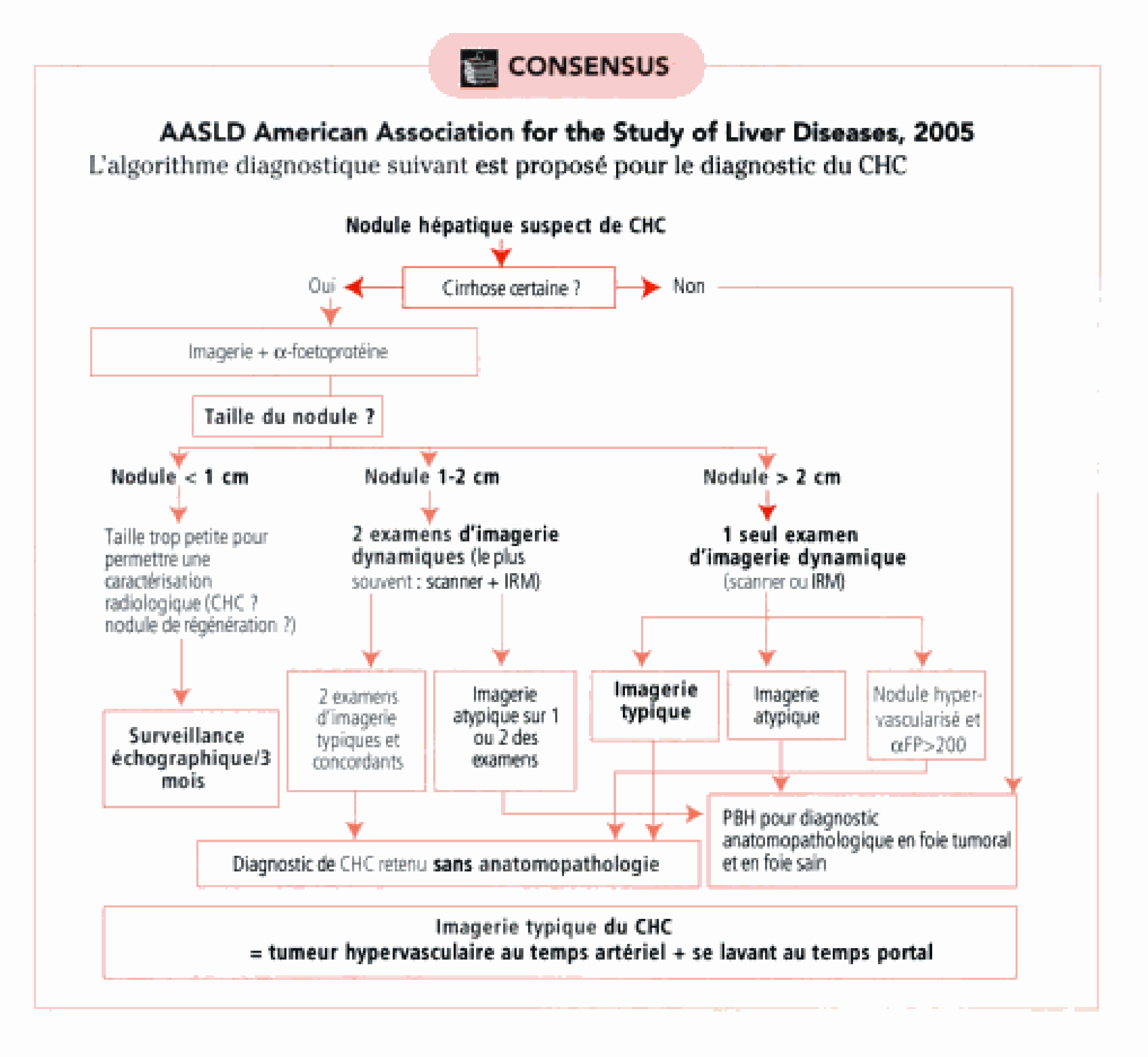
Le CHC est l'un des rares cancers dont le **diagnostic peut être retenu sans anatomopathologie** lorsque sont rassemblés les 2 critères :

■ cirrhose certaine + examens paracliniques typiques.

CONSENSUS

**AASLD American Association for the Study of Liver Diseases, 2005**

L'algorithme diagnostique suivant est proposé pour le diagnostic du CHC




## D. Pronostic

Le pronostic du CHC dépend :

- du CHC lui-même (**stade tumoral**), les critères pronostiques étant :
  - taille du nodule,
  - nombre de nodules (CHC uni ou plurifocal),
  - localisation des nodules (accessibilité à un traitement chirurgical ou percutané),
  - existence d'un envahissement vasculaire tumoral (thrombose porte +++),
  - existence d'une extension métastatique extrahépatique,
  - grade histopronostique : si la lésion est biopsiée, le degré de différenciation et l'existence d'emboles vasculaires ont une valeur pronostique,
- de la **maladie cirrhotique sous-jacente**, évaluée :
  - par le score de Child-Pugh +++,
  - par l'intensité de l'HTP (évaluée généralement par la gastroscopie),
- de **l'état général** (indice de performance selon échelle de l'OMS) et comorbidités,
- du traitement qui peut être utilisé, celui-ci dépendant des 3 critères précédents.

Le score TNM est donc peu utilisé, au profit de scores composites (score CLIP, score BCLC), intégrant les différents paramètres de la maladie hépatique et de la maladie tumorale.

## E. Prise en charge ITEM 141

### 1. Moyens thérapeutiques

*a) Traitements curatifs*

3 traitements curatifs sont disponibles :

- la transplantation hépatique,
- la résection chirurgicale (hépatectomie partielle),
- la destruction percutanée.

- **Transplantation hépatique** (TH) : c'est le seul traitement curatif qui traite à la fois le CHC et l'état précancéreux qu'est la cirrhose ; indiquée en présence : ITEM 127
  - **des critères de Milan** :
    - 1 CHC  5 cm,
    - ou  3 CHC, < 3 cm chacun,
  - sans signe d'extension extrahépatique de la maladie,
  - en l'absence de contre-indication générale à la transplantation,
  - la survie est alors > 70 % à 5 ans.
- **Traitements curatifs limités à la tumeur :**
  - le risque de récurrence (2$^{e}$ CHC ou récidive) après un traitement curatif autre que la transplantation est quasi inéluctable (> 70 % à 5 ans),
  - **résection chirurgicale : hépatectomie partielle,**
    - réservée à des patients très sélectionnés :
      - CHC unique,
      - avec fonctions hépatiques préservées (Child A, bilirubinémie normale),
      - sans HTP significative (VO, élévation du gradient postosushépatique > 10 mmHg),
      - afin de limiter les risques d'insuffisance hépatocellulaire et d'hémorragie digestive postopératoire,
      - la survie est alors > 70 % à 5 ans (< 30 % si bilirubine ↑ et HTP),
    - la taille tumorale n'est pas un obstacle à la résection,
    - il n'y a actuellement aucun traitement néoadjuvant ou adjuvant validé susceptible de diminuer le risque de récidive,
    - c'est le traitement de choix en cas de CHC sur foie non cirrhotique,
  - **traitements percutanés : thermoablation par radiofréquences** (l'alcoolisation est pratiquement abandonnée), écho ou scannoguidée,
    - peut être proposé à des patients plus fragiles que l'hépatectomie,
    - efficacité d'autant meilleure que le nodule est de petite taille (< 3 cm),
    - plusieurs séances peuvent être nécessaires, la destruction du nodule étant évaluée par l'imagerie,
    - contre-indications : localisation sous-capsulaire du nodule, ascite,

• les précautions préalables sont les mêmes qu'avant une PBH (correction de l'hémostase +++).

*b) Traitements palliatifs*

■ **Embolisation** ou **chimioembolisation intra-artérielle :**

– obstruction de l'artériole nourricière du ou des nodules de CHC, après cathétérisme sélectif de l'artère hépatique (angiographie), ± couplée à une injection de chimiothérapie ⇒ nécrose tumorale par ischémie,

– joue sur la différence de vascularisation entre la tumeur (vascularisation artérielle +++) et le parenchyme hépatique non tumoral (vascularisation portale prédominante),

– principale contre-indication : thrombose porte (risque d'ischémie hépatique aiguë post-embolisation),

– effets indésirables : syndrome post-embolisation (hépatalgies, fièvre, iléus réflexe), effets systémiques de la chimiothérapie,

– c'est le traitement de choix en cas de CHC multifocal (> 3 nodules) ou de grande taille (> 5 cm),

– permet une stabilisation ou un ralentissement de la croissance tumorale,

– la survie est de 20-60 % à 2 ans.

■ **Traitements systémiques :**

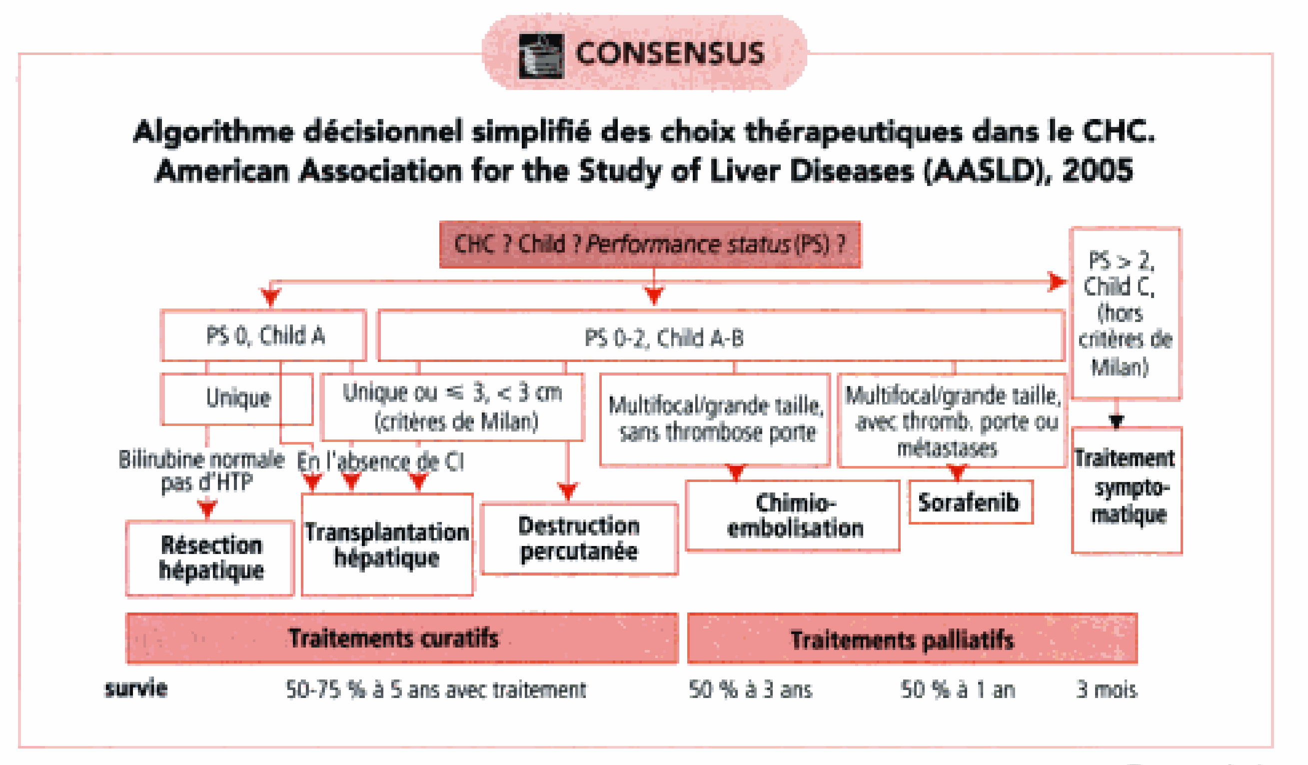
– chimiothérapies antinéoplasiques : elles sont décevantes et ne sont actuellement recommandées que dans le cadre d'essais thérapeutiques,

– le **sorafénib** (*Nexavar*) : thérapie ciblée de type inhibiteur de tyrosines kinases multicible, administrée par voie orale,

• indiqué dans les CHC non curables, et au-delà des possibilités de chimioembolisation chez des patients Child A exclusivement (AMM obtenue en 2007),

• effets indésirables : asthénie, diarrhée, syndrome main-pied, HTA.

## 2. Algorithme décisionnel simplifié : choix thérapeutiques dans le CHC



### F. Dépistage ITEM 139

- Le dépistage du CHC est intéressant, car :
  - la population-cible est bien définie et restreinte,
  - la phase asymptomatique est relativement longue,
  - les traitements curatifs ne peuvent généralement être proposés qu'aux stades précoces de la maladie,

- Le dépistage du CHC est recommandé :
  - [O] chez tous les **patients cirrhotiques**,
  - [O] chez les patients porteurs d'une **hépatite B** chronique.
- Le dépistage repose sur :
  - **échographie abdominale** couplée au doppler, **tous les 6 mois**,
  - l'AFP peut être dosée également tous les 6 mois, mais sa rentabilité pour le dépistage du CHC est faible :
    - elle ne doit pas être dosée sans réalisation couplée d'une imagerie,
    - le seuil retenu pour le dépistage est de 20 ng/ml,
    - ce seuil optimise la sensibilité et la spécificité, mais la valeur prédictive positive pour le CHC chez une population de cirrhotiques n'est que de 40 %.

## IV. AUTRES TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES DU FOIE

- Cholangiocarcinome intrahépatique +++ :
  - 10 % des tumeurs malignes primitives du foie, la 2e après le CHC,
  - tumeur maligne développée aux dépens des voies biliaires intrahépatiques :
    - le cholangiocarcinome des voies biliaires extrahépatiques est révélé le plus souvent par un ictère (*cf.* ITEM 320),
  - le plus souvent sur foie sain, parfois favorisé par certaines maladies chroniques des voies biliaires : cholangite sclérosante primitive, maladie de Caroli,
  - tumeur tissulaire unique, souvent volumineuse, peu vascularisée,
  - l'AFP est le plus souvent normale,
  - l'évolution est généralement rapide,
  - le traitement curatif est chirurgical mais rarement possible au stade du diagnostic,
  - le traitement palliatif repose sur des chimiothérapies systémiques.
- Carcinome fibrolamellaire :
  - tumeur survenant sur foie sain, chez l'adulte jeune,
- Hémangioendothéliome épithélioïde :
  - tumeur maligne d'origine vasculaire à potentiel métastatique.
- Cystadénocarcinome :
  - transformation maligne d'un cystadénome (tumeur d'origine biliaire).
- Hépatoblastome :
  - tumeur maligne primitive de l'enfant (< 3 ans), développée à partir d'hépatocytes fœtaux, très volumineuse au diagnostic,
  - AFP ↑↑↑.

## V. TUMEURS BÉNIGNES DU FOIE

Les principales caractéristiques de tumeurs bénignes hépatiques sont reprises dans le *tableau 151.1* (*cf.* Fiche dernier tour).

### A. Tumeur liquidienne : kyste biliaire (ou kyste hépatique simple)

- Définition :
  - malformation biliaire intrahépatique, ne communiquant pas avec les voies biliaires, ↑ avec l'âge,
  - cavité tapissée d'épithélium biliaire, à contenu séreux.
- Épidémiologie :
  - tumeur bénigne très fréquente : 1 % de la population adulte ; prédominance féminine,
  - le plus souvent multiples, généralement < 5 cm, parfois géant,
  - rarement, dans le cadre d'une polykystose hépatorénale : maladie génétique (le plus souvent autosomique dominante) associant kystes biliaires et rénaux multiples et monstrueux.
- **Découverte fortuite** : asymptomatique, bilan hépatique normal.
- Le diagnostic repose sur l'échographie +++ qui retrouve une lésion : [0]
  - arrondie, **bien limitée,**
  - contenu **anéchogène**,
  - **renforcement postérieur** des échos,
  - **parois fines**,
  - sans structure interne (ni végétation, ni cloison),
  - le TDM, l'IRM sont inutiles : l'aspect est celui d'une tumeur liquidienne pure (hypodense en TDM, hyper-T2 en IRM), ne prenant pas le contraste.
- **Anatomopathologie** : inutile.
- **Diagnostics différentiels :** ne posent habituellement pas de problème :
  - **cystadénome biliaire** :
    - tumeur kystique bénigne rare,
    - kyste multiloculaire, à parois épaisses parfois nodulaires et cloisons,
    - complications compressives et risque de transformation en cystadénocarcinome,
  - **kyste hydatique** +++,
  - maladie de Caroli (ectasie communicante des voies biliaires, d'origine génétique, autosomique dominante), où il ne s'agit pas de kystes mais de dilatations sacculaires des voies biliaires intrahépatiques.
- Complications :
  - mécaniques : exceptionnelles (kystes de grande taille) : douleurs, pesanteur abdominale, hémorragie intrakystique, infection, rupture traumatique, compression des organes de voisinage,
  - carcinologiques : jamais.
- **prise en charge :** aucune surveillance, aucun traitement, sauf kyste géant symptomatique ou compliqué.

### B. Tumeur vasculaire : angiome (ou hémangiome) hépatique ITEM 223

- **Définition :** lésion acquise constituée de sinusoïdes dilatés, contenant du sang d'origine artérielle circulant à bas débit.
- **Épidémiologie** :
  - tumeur bénigne la plus fréquente : ≈ 5 % de la population adulte ; prédominance féminine,
  - unique ou multiple (10-50 % des cas), généralement < 4 cm, parfois géant.
- **Découverte fortuite** : asymptomatique, bilan hépatique normal.
- **Critères diagnostiques :** repose sur l'imagerie : échographie +++ ; IRM au moindre doute (examen de référence) :
  - échographie : peut suffire au diagnostic :
    - lésion arrondie, bien limitée, à contours bosselés,
    - **hyperéchogène avec renforcement postérieur des échos**,
    - pouvant être hétérogène en cas de grande taille,
    - sans signal doppler,
    - en cas de doute diagnostique, l'échographie *Sonovue*® peut faire le diagnostic de certitude sans recours à l'IRM,
  - TDM : peu d'intérêt (< IRM),
  - IRM : **examen d'imagerie dynamique qui complète l'échographie si non typique** :
    - avant injection de produit de contraste : hypersignal franc T2,
    - diagnostic posé par la **cinétique vasculaire** après injection : prise de contraste artérielle précoce périphérique, puis remplissage progressif centripète, « en motte ».
- **Anatomopathologie** inutile ; cytoponction à l'aiguille fine praticable en cas de doute persistant, mais risque hémorragique.
- **Diagnostics différentiels** :
  - principal problème : diagnostic différentiel avec une **métastase**, en contexte carcinologique ; l'IRM (ou l'écho *Sonovue*®) permet alors de lever le doute.
- **Complications** :
  - **mécaniques :** exceptionnelles, concernent les angiomes de grande taille : **thrombose** intratumorale, parfois syndrome de **Kasabach-Meritt** (tableau de coagulation intravasculaire disséminée [CIVD]) ; **hémorragie** intratumorale ou intrapéritonéale,
  - **carcinologiques :** jamais.
- **Prise en charge :** aucune surveillance, aucun traitement, sauf angiome géant symptomatique ou compliqué.

### C. Tumeurs tissulaires

#### 1. Hyperplasie nodulaire et focale (HNF)

- **Définition :** tumeur hépatocytaire bénigne contenant une structure artérielle centrale entourée de fibrose ; c'est une hyperplasie hépatocytaire réactionnelle à cette anomalie vasculaire.
- Épidémiologie :
  - prévalence 1/10 000,

– terrain : femme jeune,
– généralement unique.

■ **Mode de découverte** le plus fréquent : **fortuit** (asymptomatique, bilan hépatique normal ou cholestase peu intense).

■ Critères diagnostiques :
– en cas de tumeur hépatique tissulaire découverte fortuitement chez une femme jeune, l'HNF est la lésion la plus fréquente mais l'adénome est la lésion redoutée,
– la certitude diagnostique repose sur la mise en évidence, en imagerie, d'une **cicatrice centrale étoilée** pathognomonique (> 80 % des cas), correspondant à une **structure vasculaire et fibreuse**,
– l'anatomopathologie est sinon nécessaire.

■ **Imagerie** :
– échographie : suffit rarement au diagnostic :
• lésion polylobée, bien limitée, **isoéchogène** (mal vue),
• signal artériel central en mode doppler, signe le diagnostic si présent,
• mieux vu après produit de contraste (*Sonovue*®),
– TDM, IRM :
• **l'échographie doit être complétée en cas de doute par un examen d'imagerie dynamique** (de préférence, écho *Sonovue*® ou IRM),
• IRM :
○ avant injection : iso-T2, hypo-T1, cicatrice centrale en hyper-T2,
○ après injection : prise de contraste intense, précoce et homogène ; aux temps tardifs, la cicatrice centrale se rehausse,
• la sémiologie scannographique est comparable, mais TDM < IRM.

■ **Anatomopathologie** : pour différencier l'HNF d'un adénome en l'absence de preuve radiologique.

■ **Diagnostics différentiels** :
– diagnostic de la cicatrice difficile si HNF petite ou très volumineuse,
– **adénome** +++ : principal diagnostic différentiel si cicatrice centrale non vue,
– **tumeurs hépatiques malignes** :
• **carcinome fibrolamellaire**, qui possède aussi une cicatrice centrale,
• métastases en cas d'HNF multiples (foie pseudo-métastatique).

■ **Complications** :
– **mécaniques :** rares (concerne les HNF de grande taille),
– **carcinologiques :** jamais.

■ **Prise en charge :** aucune surveillance, aucun traitement, sauf HNF symptomatique ou compliquée.

### 2. Adénome hépatique

■ **Définition :** tumeur hépatocytaire bénigne constituée d'hépatocytes sains agencés en travées, avec capillaires dilatés (risque hémorragique).

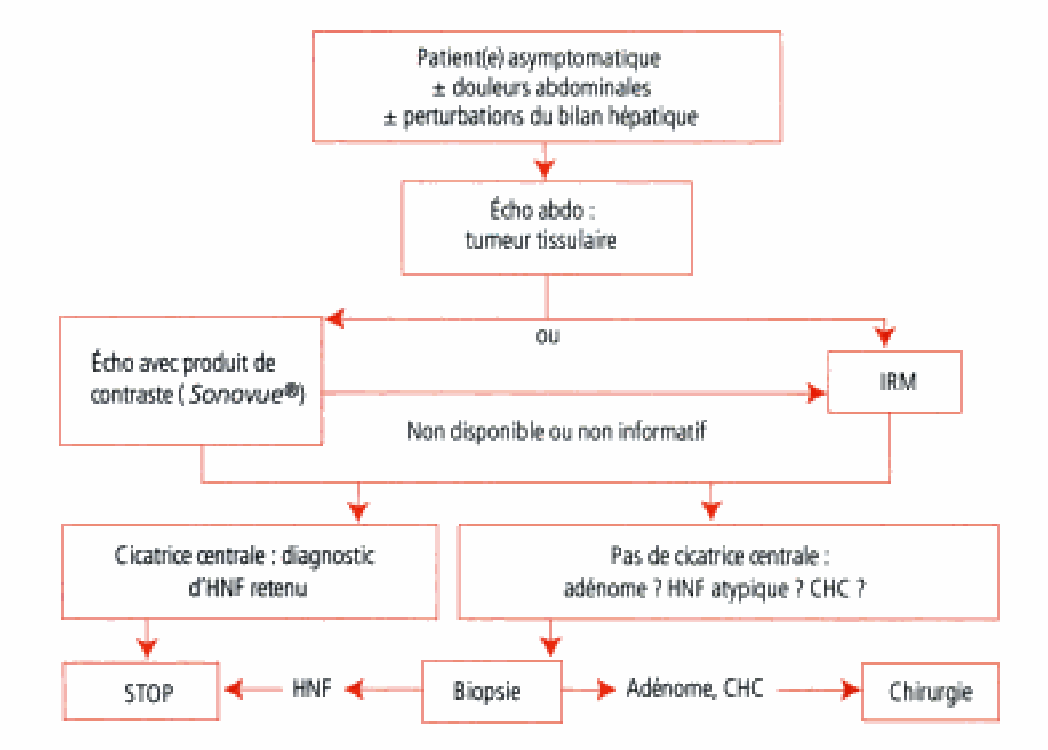
■ **Épidémiologie** :
– rare : prévalence 1/100 000 (10 fois plus rare que l'HNF),
– terrain : femme jeune, favorisé par la prise d'œstroprogestatifs, ITEMS 27, 139
– généralement unique.

- **Mode de découverte** le plus fréquent :
  - **fortuit :** asymptomatique, mais bilan hépatique fréquemment perturbé (cholestase),
  - **symptomatique** : syndrome de masse (douleur, pesanteur),
  - **complication** (hémorragique ++).
- **Critères diagnostiques** :
  - **imagerie** :
    - pas de « signature » radiologique,
    - tumeur tissulaire volontiers hétérogène (car contingents parfois graisseux, hémorragiques, remaniements intratumoraux),
    - souvent encapsulée,
    - sans cicatrice centrale,
  - l'**anatomopathologie** est indispensable,
  - **imagerie** :
    - échographie : lésion isoéchogène, volontiers hétérogène,
    - TDM, IRM :
      - l'IRM est le meilleur examen pour caractériser la lésion,
      - lésion hétérogène, souvent encapsulée,
      - prise de contraste artériel après injection,
  - **anatomopathologie :** obtenue par cytoponction échoguidée et/ou sur pièce opératoire, permet le diagnostic de certitude,
- **Diagnostics différentiels** :
  - HNF,
  - CHC +++ : aucun critère d'imagerie fiable ne permet de distinguer de façon formelle un adénome d'un CHC sur foie sain.

- **L'adénome hépatique expose à 2 types de complications graves** :
  - **mécaniques, fréquentes : hémorragie intratumorale ou intrapéritonéale** engageant le pronostic vital,
  - **carcinologiques** +++ : risque de dégénérescence en CHC.

- **Prise en charge :** exérèse chirurgicale, contre-indication à la poursuite des œstroprogestatifs.

### 3. Tumeur hépatique tissulaire *a priori* bénigne : conduite à tenir



## Fiche Dernier tour

## I. Généralités

- Bénignes ou malignes, les tumeurs du foie peuvent être découvertes :
  - au cours du bilan ou du suivi d'une néoplasie connue (métastases +++),
  - au cours du bilan ou du suivi d'une cirrhose connue (carcinome hépatocellulaire [CHC] +++),
  - à l'occasion de symptômes tumoraux ou de perturbations du bilan hépatique (tumeur hépatique maligne +++, mais aussi adénome ++),
  - de façon fortuite à l'occasion d'une imagerie.
- En règle générale, les tumeurs bénignes : O
  - sont asymptomatiques, O
  - ne modifient pas les tests hépatiques, O
  - n'entraînent pas de thrombose vasculaire ou de dilatation biliaire,
  - si volumineuses, peuvent refouler les structures adjacentes sans les envahir,
- Diagnostics différentiels : entre elles, et avec lésions infectieuses (kyste hydatique, abcès hépatique à pyogènes ou amibien).

## II. Moyens diagnostiques

- Imagerie +++ :
  - échographie = examen d'imagerie de première intention, O
    - + doppler (vascularisation tumorale, envahissement veineux ?),
    - ± injection de produit de contraste (*Sonovue®*) : examen dynamique,
    - suffisante pour diagnostiquer avec certitude les lésions kystiques et la plupart des angiomes (lorsque leur aspect échographique est typique),
    - doit généralement être complétée (scanner, IRM) pour les lésions tissulaires,
  - scanner :
    - avec injection, en l'absence de contre-indication, ± prémédication,
    - acquisition 3 temps (sans injection, temps artériel, temps portal) : examen dynamique,
    - résolution spatiale, disponibilité excellentes ; < IRM pour caractérisation fine des contingents tumoraux,
  - IRM hépatique :
    - sans, puis avec injection de gadolinium : imagerie dynamique,
    - examen de choix pour la caractérisation des différents contingents tumoraux (tumeurs de diagnostic difficile).
- Marqueurs tumoraux : peu sont utiles, sauf l'α-fœtoprotéine (AFP).
- Anatomopathologie :
  - pas toujours nécessaire si imagerie et contexte typiques,
  - ponction-biopsie hépatique (PBH) transpariétale, écho ou scanoguidée,
  - chez un patient informé et ayant donné son consentement, O
  - en l'absence : d'ascite, de troubles de l'hémostase (TP > 50 % et plaquettes > 50 000/mm$^3$), de dilatation des voies biliaires, O
  - + 2$^e$ biopsie en foie non tumoral.

## III. Métastases hépatiques et « cup »-syndromes

- Métastases = 2/3 des tumeurs malignes du foie, primitif colorectal dans 40 % des cas (synchrone ou métachrone), inconnu dans 10 % des cas.
- Diagnostic des métastases :
  - symptomatique ou non, bilan hépatique perturbé (cholestase) ou non,
  - imagerie :
    - échographie : suffit le plus souvent à affirmer le caractère métastatique de nodules hépatiques, mais manque de sensibilité pour le dépistage,
    - scanner abdominal injecté : examen d'imagerie le plus sensible :

## Fiche Dernier tour

- ❍ lésions arrondies bien limitées, multiples ++, en « cocarde ».

■ Diagnostic différentiel principal = angiome.

■ Anatomopathologie : le plus souvent inutile lorsque le primitif est connu.

■ Diagnostic du primitif : l'intérêt d'identifier le primitif doit être réfléchi en fonction du bénéfice thérapeutique que cela peut apporter (évaluation du terrain +++) :
- tumeur potentiellement curable à un stade métastatique (par chimiothérapie ou chirurgie),
- tumeur accessible à un traitement palliatif spécifique (ex. : hormonothérapie),
- ⇒ la stratégie diagnostique la plus rentable consiste à rechercher :
  - les tumeurs primitives à tropisme hépatique préférentiel (T. digestives),
  - les tumeurs pouvant bénéficier d'un traitement spécifique (ex. : sein).

■ Examen clinique : primordial pour orienter la recherche du primitif +++ : 0
- Antécédents familiaux/personnels carcinologiques/facteurs de risque,
- signes fonctionnels d'appel en rapport avec le primitif,
- examen physique : organes superficiels, touchers pelviens, aires ganglionnaires.

■ En l'absence de point d'appel particulier, les examens complémentaires les plus rentables sur le plan diagnostique sont :
- scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté (primitif pulmonaire, pancréatique),
- examens endoscopiques digestifs +++ (gastroscopie + coloscopie),
- certains marqueurs tumoraux : PSA, AFP, HCG (T. germinale),
- biopsie hépatique en foie tumoral pour examen anatomopathologique :
  - indispensable si un traitement chimiothérapique est envisagé,
  - précieux renseignements concernant le primitif, notamment grâce à l'immunohistochimie (IHC) si tumeur peu différenciée.

■ Lorsque le primitif reste non identifié, il s'agit d'un « CUP »-syndrome :
- = *metastastic Cancer of Unknown Primary site* : cancer métastatique (hépatique ou autres localisations) sans primitif évident au terme d'une enquête clinique et d'un bilan paraclinique « minimal ».

## IV. Carcinome hépatocellulaire (CHC)

■ Épidémiologie : 1^er^ cancer primitif du foie ; en France : 10^e^ cancer (8^e^ dans le monde), 5^e^ cause de mortalité par cancer (3^e^ dans le monde).

■ Histoire naturelle :
- sur hépatopathie préexistante +++ : cirrhose (> 90 % des cas) = incidence annuelle 2-5 % de CHC/an ; hépatite virale B chronique sans cirrhose ; sur foie sain : exceptionnel,
- extension surtout locorégionale et vasculaire +++, plus rarement métastatique.

■ Diagnostic :
- mode de révélation : décompensation de cirrhose ++ ; syndrome tumoral ; complication aiguë hémorragique ; signes généraux,
- biologie : l'AFP est le marqueur tumoral du CHC bien que de sensibilité et spécificité imparfaites :
  - le seuil de 200 ng/ml est retenu pour affirmer le diagnostic de CHC chez un patient cirrhotique ayant un nodule > 2 cm,
  - le seuil de 20 ng/ml est retenu comme ayant une valeur de dépistage,
- imagerie : le diagnostic de CHC peut être retenu sans anatomopathologie lorsque sont rassemblés les 2 critères : cirrhose certaine + examens paracliniques typiques :
  - caractérisation radiologique difficile pour les nodules < 1 cm, qui sont surveillés,
  - nodules > 1 cm : diagnostic de CHC affirmé si cinétique vasculaire typique (scanner, IRM, écho de contraste) sur cirrhose certaine : 0
    - ❍ tumeur hypervasculaire au temps artériel (prise de contraste précoce intense),
    - ❍ se lavant au temps portal (« wash-out »),
    - ❍ nodule 1-2 cm : 2 examens radiologiques typiques sont requis pour affirmer le diagnostic de CHC,

►

## Fiche Dernier tour

- nodule > 2 cm : 1 seul examen d'imagerie typique, ou nodule avec AFP > 200 ng/ml,

– anatomopathologie : nécessaire uniquement en cas de doute diagnostique, indispensable si la cirrhose est incertaine (+ biopsie en foie non tumoral).

■ Le pronostic dépend :

– du CHC lui-même : taille, nombre de nodules (uni- ou plurifocal), localisation, envahissement vasculaire (thrombose porte +++), métastases extrahépatiques,

– de la maladie cirrhotique sous-jacente (score de Child-Pugh +++),

– de l'état général (indice de performance) et comorbidités.

■ Prise en charge :

– 3 traitements curatifs sont disponibles 0 :

• transplantation hépatique : seul traitement curatif définitif du CHC + de la cirrhose ; traitement limité :

- aux CHC répondant aux critères de Milan : 1 CHC 5 cm ou 3 CHC, < 3 cm chacun,
- en l'absence de contre-indication générale à la transplantation,

• résection chirurgicale (hépatectomie partielle) : CHC unique, avec fonctions hépatiques conservées (foie sain ou Child A sans hypertension portale [HTP]),

• destruction percutanée (thermoablation par radiofréquences) : CHC de petite taille, accessible,

– traitements palliatifs :

• embolisation ou chimioembolisation intra-artérielle : CHC uni- ou plurifocal non curable, patient Child A-B, sans thrombose porte,

• traitement systémique : sorafénib *Nexavar* (inhibiteur de tyrosines kinases multicible) : CHC non curable, non chimio-embolisable (métastatique ou thrombose porte), patients Child A exclusivement.

■ Dépistage du CHC :

– recommandé chez tous les patients cirrhotiques ou avec hépatite B chronique, 0

– il repose sur :

• échographie abdominale couplée au doppler, tous les 6 mois,

• l'AFP peut être dosée également tous les 6 mois, rentabilité faible (seuil retenu pour le dépistage = 20 ng/ml).

## V. Cholangiocarcinome intrahépatique

■ 2e tumeur maligne primitive du foie après le CHC ; développée aux dépens des voies biliaires intrahépatiques, sur foie sain ou sur maladie chronique des voies biliaires.

■ L'AFP est le plus souvent normale.

■ Le traitement curatif est chirurgical mais rarement possible.

## VI. Tumeurs bénignes du foie

■ Kyste biliaire (ou hépatique) simple :

– malformation biliaire intrahépatique,

– 1 % de la population adulte,

– petite taille, souvent multiple, asymptomatique +++,

– diagnostic simple : repose sur l'échographie (lésion liquidienne pure, bien limitée), 0

– diagnostics différentiels : autres lésions kystiques, d'aspect évocateur : cystadénome biliaire, kyste hydatique, maladie de Caroli.

## Fiche Dernier tour

■ Autres tumeurs hépatiques **bénignes** :

**Tableau 151.II.**

| | Angiome | Hyperplasie nodulaire focale (HNF) | Adénome |
|---|---|---|---|
| **Fréquence** | 5 % population **adulte** | **1**/10 **000** | 1/100 **000** |
| **Clinique, bilan hépatique** | Asymptomatique, biologie normale (90 % des **cas**) | Asymptomatique, biologie **normale (90 %** des **cas**) | Souvent symptomatique **voire** compliqué |
| **Complications mécaniques** | Rares (seulement **si** volumineux) | Rares (**seulement si** volumineux) | Fréquentes (**ruptures,** hémorragie) |
| **Dégénérescence** | Non | **Non** | Oui : CHC 0 |
| **Échographie** | Souvent **suffisante :** hyperéchogène, homogène | Variable | Variable |
| **IRM** | Seulement si **doute** : hyper-T2, prise **de** contraste « **en motte** » | **Mise en évidence d'une cicatrice centrale (vasculaire et fibreuse)** | Variable |
| **Traitement** | Non | Non | Arrêt œstroprogestatifs **+** résection |

ITEM 152

# Tumeurs de l'œsophage

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

**OBJECTIF**

- Diagnostiquer une tumeur de l'œsophage.

**LIENS TRANSVERSAUX**

ITEM 45 Addiction et conduites dopantes : épidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications. Prise en charge, traitements substitutifs et sevrage : alcool, tabac...

ITEM 138 Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification

ITEM 139 Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers

ITEM 140 Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations paracliniques ; stadification ; pronostic

ITEM 141 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade

ITEM 145 Tumeurs de la cavité buccale et des voies aéro-digestives supérieures

ITEM 151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires

ITEM 157 Tumeurs du poumon, primitives et secondaires

ITEM 205 Hémorragie digestive

ITEM 222 Anémie par carence martiale

ITEM 280 Reflux gastroœsophagien chez l'adulte

ITEM 291 Adénopathie superficielle

ITEM 295 Amaigrissement

ITEM 297 Anémie

ITEM 308 Dysphagie

**CONSENSUS** 

- Aucune conférence de consensus
- Objectifs pédagogiques de la SNFGE (Société nationale française de gastro-entérologie) : www.snfge.asso.fr
- Thésaurus national de cancérologie digestive de la FFCD (Fédération française de cancérologie digestive) : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp → Thésaurus de cancérologie digestive

## POUR COMPRENDRE…

- 99 % des tumeurs de l'œsophage sont des cancers.
- Leur pronostic est sombre du fait d'un diagnostic tardif : 10 % de survie à 5 ans, tous stades confondus.
- 2 types histologiques sont à distinguer :
  - le carcinome épidermoïde (75 % des cas) :
    - apparenté aux cancers des voies aéro-digestives supérieures, lié à l'intoxication alcoolo-tabagique,
    - la prise en charge doit prendre en compte les particularités de ce terrain : fréquence d'un deuxième cancer associé, comorbidités cardio-respiratoires, hépatiques et nutritionnelles,
  - l'adénocarcinome (ADK) (25 % des cas) se développe sur endobrachyœsophage (EBO), complication du reflux gastroœsophagien (RGO), le plus souvent au niveau du tiers inférieur de l'œsophage.
- Le mode de révélation le plus fréquent est la dysphagie.
- Une fois le diagnostic posé, le bilan préthérapeutique a pour but de répondre aux questions suivantes :
  - s'agit-il d'un cancer potentiellement curable ?
  - le patient est-il opérable ?
  - y a-t-il un deuxième cancer ?
- Le traitement à visée curative est soit chirurgical (œsophagectomie, ± associée à des traitements médicaux), soit une radio-chimiothérapie exclusive.

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE ET HISTOIRE NATURELLE (CANCER DE L'ŒSOPHAGE)

## A. Épidémiologie ITEM 138

- Incidence en France : 13e cancer, 4e cancer digestif (après côlon-rectum, foie, estomac).
- 5 000 nouveaux cas par an en France, 4 400 décès/an.
- Prédominance masculine +++ : sex-ratio 12/1.
- La proportion des adénocarcinomes (ADK) tend à augmenter.
- Mortalité élevée : 10 % de survie à 5 ans, tous stades confondus.

## B. Facteurs de risque (FDR) ITEM 139

Ils dépendent du type histologique.

### 1. Carcinome épidermoïde de l'œsophage ITEMS 45, 145, 157

0 - **facteurs exogènes** : intoxication alcoolo-tabagique chronique +++ :
  - **FDR principal**, retrouvé dans 90 % des cas,
  - **le tabac et l'alcool** sont deux FDR indépendants, dose-dépendants et multiplicatifs,
  - conséquences sur la prise en charge :

○ association épidémiologique avec les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) et le cancer du poumon → dépistage croisé +++ : dans 10-15 % des cas, le carcinome épidermoïde de l'œsophage est associé de façon synchrone ou métachrone à un carcinome épidermoïde des VADS ou à un cancer bronchique, [D]

○ prise en compte, dans le projet thérapeutique, des comorbidités éventuelles propres à ce terrain : broncho-pneumopathie obstructive, risque cardio-vasculaire, cirrhose, dénutrition, [D]

- **facteurs endogènes** ou lésions précancéreuses :
  - achalasie du sphincter inférieur de l'œsophage (ou mégaœsophage idiopathique) : 5 % de transformation maligne,
  - œsophagite caustique : le délai moyen entre l'ingestion et l'apparition du cancer est de 40 ans ; risque relatif (RR) = 1 000,
  - lésions post-radiques : antécédent d'irradiation médiastinale, par exemple pour maladie de Hodgkin.

### 2. Adénocarcinome (ADK) de l'œsophage ITEM 280

- **RGO** par le biais de sa complication, l'**endobrachyœsophage** (EBO) ou muqueuse de Barrett : [D] [B]
  - l'EBO correspond à la transformation de la muqueuse du bas œsophage, le plus souvent par agression acidopeptique chronique :
    - **sur le plan endoscopique**, l'EBO est suspecté devant une coloration orangée de la muqueuse, se présentant sous forme de languettes ou d'un manchon bien limité, contrastant avec la coloration gris rosé de la muqueuse œsophagienne normale ; la limite entre les deux muqueuses se situe au-dessus de la ligne Z physiologique,
    - **le diagnostic de certitude de l'EBO est histologique** et repose sur les biopsies, qui retrouvent une **métaplasie intestinale** de la muqueuse,
  - la cancérisation suit la séquence : métaplasie intestinale → dysplasie de bas grade → dysplasie de haut grade → cancer,
  - RR d'ADK en présence d'un EBO = 30 à 125,
  - 10-15 % des EBO se compliquent d'un cancer, mais 70 % des EBO en dysplasie sévère se transforment en cancer à 5 ans,
  - le risque de cancérisation est lié à la taille de l'EBO, mais ce risque n'a été étudié que pour des EBO > 3 cm de hauteur,
  - par conséquent, le siège des ADK œsophagiens est le tiers inférieur +++,
  - l'obésité, l'intoxication alcoolo-tabagique sont des cofacteurs favorisant la transformation carcinomateuse de l'EBO,
- Pour les deux types histologiques, les formes familiales ou héréditaires sont exceptionnelles et les FDR acquis prédominent largement.

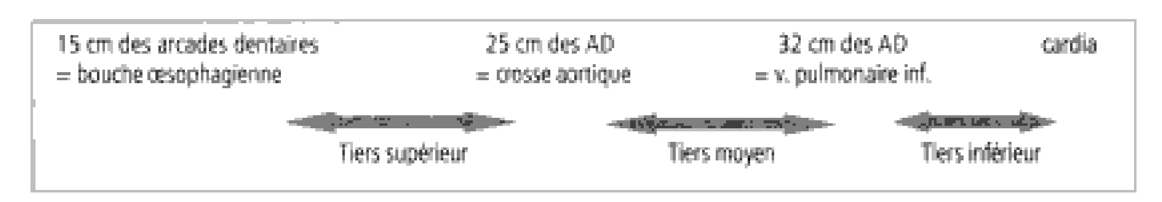
## C. Classification histologique et anatomique ITEM 130

### 1. Cancer de l'œsophage

- 99 % des tumeurs œsophagiennes sont des cancers primitifs de l'œsophage.
- Type histologique :
  - 75 % : **carcinomes épidermoïdes** ; tout siège possible,

– 25 % : ADK ; cette proportion tend à augmenter dans les pays occidentaux ; siège = tiers inférieur de l'œsophage +++.

■ Siège anatomique, défini lors de l'endoscopie :




### 2. Autres tumeurs de l'œsophage

■ Elles sont exceptionnelles.

■ Il s'agit de tumeurs primitives bénignes ou malignes, à développement intraluminal ou intrapariétal, d'origine épithéliale ou non épithéliale :

– adénome : rare, survient toujours sur un EBO, justifie une exérèse complète,

– carcinome à petites cellules, proche des carcinomes bronchiques à petites cellules,

– tumeurs conjonctives : léiomyome, tumeur bénigne œsophagienne la plus fréquente, pouvant dégénérer en léiomyosarcome,

– tumeurs vasculaires, lymphomes.

## D. Histoire naturelle (cancer de l'œsophage)

■ **Extension longitudinale** le long de la paroi œsophagienne avec parfois des îlots cancéreux (nodules de perméation) à distance du foyer initial → plurifocalité des lésions surtout en cas d'ADK → marges chirurgicales étendues +++.

■ **Extension latérale** → envahissement ou compression des organes de voisinage : nerf récurrent, trachée, veine cave supérieure, plèvre, péricarde, vertèbre.

■ **Extension ganglionnaire** rapide et parfois à distance du siège de la tumeur :

– ganglions médiastinaux,

– puis ganglions cœliaques et périgastriques vers le bas,

– et ganglions cervicaux, sus-claviculaires vers le haut.

■ Extension métastatique viscérale : foie, poumons, os.

# II. DIAGNOSTIC

ITEM 140

## A. Circonstances de découverte

0 ■ Mode de découverte principal = **dysphagie** (révèle 90 % des cancers œsophagiens) : ITEM 308

– classiquement d'allure organique :

• concerne initialement les grosses bouchées et les aliments solides, puis les liquides, jusqu'à l'aphagie,

• intermittente puis permanente : tendance à l'aggravation, sans rémission,

• indolore,

– au début, parfois simple gêne rétrosternale ou sensation d'accrochage,

– symptômes associés : régurgitations alimentaires, haleine fétide (stase alimentaire), hypersialorrhée, éructations, hoquet,

■ Une **complication hémorragique** révèle, rarement, la maladie : anémie, hématémèse, méléna. ITEMS 205, 222, 297

⇒ La fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) doit être systématique : 0

■ devant **toute dysphagie**, même intermittente, 0

■ devant tout autre **signe d'alarme**, notamment chez un patient présentant un RGO ou une intoxication alcoolo-tabagique : 0
- odynophagie,
- anémie ferriprive, hémorragie digestive,
- altération de l'état général, amaigrissement.

■ **Les autres signes fonctionnels sont tardifs** +++, traduisant une pathologie évoluée :
- symptômes locorégionaux :
  - **douleur** rétrosternale, interscapulaire, épigastrique,
  - **fausses routes** (toux lors des repas) : par fistule œsotrachéale, paralysie récurrentielle ou secondaire à la dysphagie :
    - complication = pneumopathie d'inhalation,
  - **syndrome de compression médiastinale** :
    - paralysie récurrentielle gauche : dysphonie (voix bitonale),
    - dyspnée trachéale, wheezing,
    - syndrome de Claude Bernard-Horner (myosis, ptôsis, énophtalmie),
    - syndrome cave supérieur,
    - péricardite,
- signes liés à une extension métastatique : adénopathie, hépatalgies, ITEMS 151, 291
- signes généraux : ITEM 295
  - **amaigrissement** ++, quasi constant : lié à l'anorexie et à la dysphagie,

■ rarement, découverte au cours d'un examen endoscopique réalisé pour une autre raison (dépistage chez un patient alcoolo-tabagique par exemple).

## B. Examen clinique

Il est le plus souvent normal et recherche :

■ des signes de dénutrition +++,

■ des signes d'extension métastatique : ITEMS 151, 291
- ganglion de Troisier (sus-claviculaire gauche) ou ganglions cervicaux,
- hépatomégalie.

## C. Diagnostic positif

Le diagnostic positif est anatomopathologique et repose sur des biopsies réalisées par FOGD. 0

■ FOGD réalisée sous anesthésie locale (fond de gorge) ou sous anesthésie générale *(fig. 152-1)*,
- chez un patient :
  - à jeun strict depuis au moins 6 h, 0
  - informé du geste (rapport bénéfice/risque) et ayant donné son consentement, 0

• après vérification de l'hémostase,

– permet :

• une description macroscopique de la lésion :

○ siège (tiers supérieur, moyen, inférieur),

○ extension en hauteur : localisation par rapport aux arcades dentaires des pôles supérieur et inférieur de la tumeur,

○ caractère circonférentiel ou non,

○ caractère sténosant, franchissable ou non par l'endoscope (sténose non franchissable = stade T3 généralement),

○ signes de malignité : lésion bourgeonnante, ulcérobourgeonnante ou infiltrante ; irrégulière, asymétrique, indurée, saignant sous la pince,

○ la visualisation de la glotte peut montrer une paralysie de la corde vocale gauche (paralysie récurrentielle),

O • la réalisation de **biopsies** multiples (6 à 10),

• recherche de nodules de perméation ou de **2<sup></sup>e localisation synchrone**,

• pour les carcinomes épidermoïdes, l'endoscopiste peut s'aider d'une **coloration** vitale au Lugol +++ qui colore l'épithélium malpighien et laisse décolorées les zones cancéreuses ou dysplasiques : meilleure cartographie des lésions et biopsies dirigées sur les zones iodonégatives.

Une fois le diagnostic posé, les objectifs des autres examens complémentaires sont : ITEM 140

■ l'évaluation du caractère **curable ou non** de la pathologie par le **bilan d'extension régional et à distance** et l'évaluation de la **résécabilité** tumorale,

■ l'évaluation du **terrain** +++ :

– recherche d'un 2e cancer épidémiologiquement associé,

– état général, opérabilité ++++,

– recherche de contre-indication aux produits de chimiothérapie,

■ l'obtention d'une **imagerie de référence** qui servira ensuite à la surveillance des patients traités de façon curative ou non.

## D. Bilan préthérapeutique

### 1. Bilan d'extension et de résécabilité




**D'après les recommandations du Thésaurus national de cancérologie digestive de la FFCD (Fédération française de cancérologie digestive)**

O ■ **Scanner thoraco-abdominal** avec injection de produit de contraste : permet le bilan d'extension locorégional et général ; c'est l'examen de référence :

– pour le bilan de résécabilité : rapports de la tumeur avec les organes de voisinage,

– pour détecter des ganglions régionaux suspects (taille > 10 mm), sans préjuger de leur caractère réellement métastatique,

– pour la recherche de métastases viscérales (hépatiques ++, pulmonaires).

■ Les autres examens recherchant des localisations métastatiques (scintigraphie osseuse, scanner cérébral) sont facultatifs, guidés par la clinique.

■ **Échoendoscopie** :

– elle n'est réalisée :

  • qu'en l'absence de métastase viscérale afin de préciser le stade locorégional,

  • à condition que la tumeur soit franchissable par l'endoscope,

– précise l'extension pariétale et évalue les ganglions régionaux : échoendoscopie > scanner pour le bilan d'extension locorégional,

  • donne le score TNM échoendoscopique (usT et usN),

– cytoponction d'une adénopathie cœliaque suspecte (si positive : classe la tumeur comme métastatique),

– les mini-sondes à haute fréquence permettent d'évaluer l'infiltration en profondeur des tumeurs superficielles et de déterminer celles qui peuvent bénéficier d'une résection endoscopique.

■ **TEP-scan** (tomographie par émission de positrons) : place encore mal précisée mais :

– s'impose de plus en plus lorsqu'un traitement curatif est envisagé, car elle est plus performante que l'association scanner + échoendoscopie pour la détection des petites métastases,

– elle est réalisée lorsque le reste du bilan ne retrouve pas de métastase et qu'une résection est envisagée,

– semble intéressante pour évaluer la réponse tumorale après radio-chimiothérapie.

■ **Transit œso-gastro-duodénal** (TOGD) : facultatif,

– utile en cas de sténose non franchissable par l'endoscope : précise la longueur de la sténose tumorale (en préopératoire ou avant pose d'endoprothèse),

– attention : suspicion de fistule médiastinale = CI à la baryte, suspicion de fistule œsotrachéale = CI aux produits hydrosolubles (nocifs pour le surfactant).

■ **Fibroscopie bronchique** : indiquée : [0]

– dans les tumeurs des deux tiers supérieurs afin de rechercher un envahissement de l'arbre trachéo-bronchique,

– dans tous les cas chez les fumeurs afin de rechercher un cancer bronchique synchrone.

⇒ L'examen clinique et les examens complémentaires sus-cités permettent d'évaluer le stade de la tumeur selon la classification TNM de l'UICC *(tableaux 152.I.a et b)*.

ITEM 140

■ Marqueurs tumoraux : aucun marqueur tumoral n'est utile pour le diagnostic, le pronostic ou la surveillance des cancers œsophagiens. [0]

■ **Biologie** standard, bilan hépatique (souvent perturbé en cas de métastase, recherche de stigmates d'hépatopathie alcoolique), recherche d'anémie (ferriprive ++), d'hypoalbuminémie.

Tableau 152.I.a. Classification TNM des cancers de l'œsophage

| Tumeur primitive | Ganglions régionaux (Examen > 6 ganglions médiastinaux) |
|---|---|
| **Tis** : carcinome *in situ* | **Nx** : statut non connu |
| **T1** : tumeurs envahissant la **sous-muqueuse** | **N0** : pas de ganglion atteint |
| T2 : tumeurs envahissant la **musculeuse** (sans la dépasser) | **N1** : métastases ganglionnaires lymphatiques régionales, il s'agit des ganglions :<br>– périœsophagiens, subcarinaires, médiastinaux, périgastriques quel que soit le siège de la tumeur<br>– cervicaux, uniquement pour les tumeurs de l'œsophage cervical (extrathoracique) |
| T3 : tumeurs envahissant l'**adventice** (dépassant la musculeuse) | |
| **T4** : tumeurs envahissant **les organes de voisinage** | |
| **Métastases** | |
| **M0** : pas de métastase | **M1** : métastases à distance :<br>– viscérale<br>– ganglionnaire à distance : ganglions cœliaques (quel que soit le siège tumoral), ganglions cervicaux (quel que soit le siège tumoral, sauf œsophage cervical) |

Tableau 152.I.b. Classification en stades de l'UICC (2002)

| | |
|---|---|
| pTis, N0, M0 | Stade 0 : carcinome *in situ* |
| pT1<br>N0, M0 | **Stade I** : très petites tumeurs à musculeuse intacte |
| pT2-3 + N0,<br>pT1-2 + N1 M0 | Stade II |
| pT3 N1<br>tout T4,<br>M0 | Stade III : tumeurs locorégionalement avancées |
| tout M1 | Stade IV : métastatique |
| Remarques concernant la classification TNM :<br>– cTNM (*clinical*) : TNM *a priori*, sur données cliniques et radiologiques<br>– pTNM (*pathological*) : TNM postopératoire (sur pièce opératoire)<br>– uTNM : TNM d'après l'échoendoscopie<br>– ypTNM : TNM postopératoire lorsqu'il y a eu un traitement néoadjuvant (réduction tumorale probable) | |

## 2. Recherche de cancer synchrone chez le patient alcoolo-tabagique

ITEMS 45, 145, 157

■ Examen ORL avec laryngoscopie directe ou indirecte, idéalement panendoscopie des voies aéro-digestives supérieures.

■ Scanner thoracique et fibroscopie bronchique

La recherche de cancer broncho-pulmonaire et des voies aéro-digestives supérieures synchrone est indispensable avant tout traitement d'un cancer de l'œsophage chez un patient alcoolo-tabagique.

### 3. Bilan d'opérabilité

■ Il est capital car il s'agit d'une chirurgie lourde qui peut être grevée d'une importante morbi-mortalité chez ces patients souvent fragiles, aux multiples comorbidités et dénutris.

■ En outre, la possibilité de traiter ces patients par une radio-chimiothérapie exclusive impose une sélection rigoureuse de ceux à qui une chirurgie est proposée.

■ Chez un patient opérable, la chirurgie ne doit être réalisée que si elle doit être curative, c'est-à-dire de type R0 (absence de résidu microscopique postopératoire).

- État général : âge (physiologique +++), **indice de performance** selon la classification OMS :
  - 0 : activité normale
  - 1 : patient symptomatique, mais ambulatoire
  - 2 : alitement < 50 % du temps
  - 3 : alitement > 50 % du temps
  - 4 : patient confiné au lit

- **Évaluation nutritionnelle** :
  - indice de masse corporelle (IMC),
  - pourcentage d'amaigrissement et sa rapidité :
    - amaigrissement **> 5 % du poids en 1 mois** ou > **10 % en 6 mois** = risque nutritionnel avec très probable dénutrition,
  - évaluation des prises caloriques quotidiennes (ingesta),
  - albuminémie.
- Évaluation de la **fonction respiratoire** (BPCO +++) : gaz du sang artériels, explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) ; VEMS (volume expiratoire maximal-seconde) < 1 l = contre-indication à la chirurgie avec thoracotomie.
- Évaluation **cardio-vasculaire** (recherche de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque, d'artériopathie) : examen clinique et interrogatoire, ECG, échographie cardiaque.
- Évaluation de la fonction rénale et hépatique (cirrhose).

■ Certaines situations sont des **contre-indications à la chirurgie œsophagienne** :
- de façon relative : âge > 75 ans, OMS 2, artériopathie sévère, amaigrissement > 10 %,
- de façon absolue : insuffisance respiratoire, cirrhose Child B-C ou avec hypertension portale significative, insuffisance rénale, cardiopathie évolutive, infarctus du myocarde récent.

■ D'autres nécessitent une **prise en charge préopératoire** intensive :
- **renutrition** (par nutrition entérale ou parentérale) :
  - une supplémentation par immunonutrition est recommandée quel que soit l'état nutritionnel, pendant 1 semaine avant toute chirurgie carcinologique digestive majeure (↓ des complications postopératoires),
- préparation **respiratoire** : arrêt du tabac, aérosols de bronchodilatateurs, kinésithérapie respiratoire.

### 4. Bilan préchimiothérapique si nécessaire

Recherche de contre-indications à une chimiothérapie incluant le plus souvent, en première intention, des **sels de platine** et du **5-fluoro-uracile** (5-FU) :

- pour le cisplatine : neuropathie périphérique, antécédents auditifs, fonction rénale +++,
- pour le 5-FU : antécédents coronariens, ECG de référence.

## III. TRAITEMENT (hors programme) ITEM 141

Les décisions thérapeutiques seront prises après discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (réunissant gastro-entérologue, oncologue, chirurgien, radiologue, radiothérapeute, anatomopathologiste) et avec le patient.

### A. Traitements non spécifiques

- Déclaration d'affection de longue durée (ALD) (prise en charge à 100 %).
- Prise en charge nutritionnelle (nutrition parentérale ou entérale).
- O Arrêt de l'intoxication alcoolo-tabagique, à moduler en fonction du pronostic.
- Soutien psychologique.

### B. Principes du traitement des tumeurs non métastatique (stades I à III de l'UICC)

Les recommandations thérapeutiques sont comparables dans les deux types histologiques.

Schématiquement :

- les (rares) tumeurs superficielles peuvent être réséquées par mucosectomie endoscopique,
- le **traitement chirurgical** est le traitement de référence en cas de tumeur peu évoluée (stades I et II) :
  - œsophagectomie avec des marges chirurgicales suffisantes, curage ganglionnaire et rétablissement de la continuité digestive, le plus souvent avec une thoracotomie,
  - peut être associé à une chimiothérapie néoadjuvante,
- une **radio-chimiothérapie exclusive** est proposée aux patients ayant :
  - une contre-indication opératoire,
  - une tumeur localement avancée (stades III) ; une chirurgie est parfois ensuite pratiquée, notamment en cas de persistance d'un résidu tumoral,
  - un cancer de l'œsophage cervical, en raison du caractère mutilant de la chirurgie (œso-pharyngo-laryngectomie complète),
- la radio-chimiothérapie est contre-indiquée en cas de fistule œsotrachéale ou œsobronchique,
- dans tous les cas le choix entre chirurgie et radio-chimiothérapie doit faire l'objet d'une discussion pluridisciplinaire.

### C. Principes du traitement des tumeurs métastatiques

Il s'agit surtout de traitements non spécifiques ayant pour but d'améliorer le confort du patient :

- traitements médicaux : antalgiques, renutrition (parentérale, ou mieux entérale par jéjunostomie ou gastrostomie d'alimentation),

- traitements endoscopiques :
  - mise en place d'une **endoprothèse œsophagienne autoexpansive** ++++ pour traiter la dysphagie,
  - endoprothèse trachéale ou bronchique en cas de sténose de l'arbre respiratoire ou de fistule œso-trachéo-bronchique.
- Chez les patients en bon état général et informés, une radio-chimiothérapie sur la tumeur primitive ou une chimiothérapie seule peuvent être proposées :
  - les protocoles de chimiothérapie utilisent le plus souvent l'association 5-FU-cisplatine en première ligne.

## IV. PRÉVENTION ET DÉPISTAGE ITEM 139

- La prévention primaire repose sur l'aide au sevrage alcoolo-tabagique.
- Le **dépistage précoce** repose sur la réalisation d'endoscopies digestives hautes chez les sujets à risque ; les modalités et la rentabilité d'un tel dépistage ne sont pas établies :
  - **carcinome épidermoïde** :
    - un antécédent de cancer ORL, d'achalasie, de brûlure caustique justifient une exploration régulière de l'œsophage tous les 1 à 2 ans,
    - la question de la rentabilité d'une FOGD de dépistage chez le sujet alcoolo-tabagique reste posée,
    - l'endoscopie sera au mieux couplée à une coloration vitale au Lugol afin de détecter les lésions dysplasiques ou carcinomateuses planes.
  - **ADK** : surveillance endoscopique des EBO : [0]
    - tous les 2 ans en l'absence de dysplasie, tous les 6 mois en présence d'une dysplasie de bas grade, [0]
    - biopsies systématiques en quadrant, tous les 2 cm, [0]
    - la présence d'une dysplasie de haut grade doit faire discuter un traitement radical.

Fiche **Dernier tour**

# Cancer de l'œsophage

## I. Épidémiologie

- Types histologiques : 75 % carcinomes épidermoïdes/25 % adénocarcinomes (ADK) mais ↑.
- 10 % de survie à 5 ans, tous stades confondus.
- Facteurs de risque (FDR) : selon le type histologique :
  - carcinome épidermoïde :
    - intoxication alcoolo-tabagique chronique +++ ; conséquences : O
      - association épidémiologique avec cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) et du poumon → dépistage croisé +++, O
      - comorbidités éventuelles propres à ce terrain à prendre en compte dans le projet thérapeutique, O
    - autres : achalasie, œsophagite caustique, post-radiques,
  - ADK : transformation d'un endobrachyœsophage (EBO). O

## II. Diagnostic

- Mode de découverte principal = dysphagie (révèle 90 % des cancers œsophagiens),
  - ⇒ fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) systématique devant toute dysphagie, même intermittente. O
- Autres signes fonctionnels : tardifs +++ : douleur rétrosternale, fausses routes, syndrome de compression médiastinale, signes liés à une extension métastatique.
- Signes généraux : amaigrissement +++.
- Examen clinique : recherche signes de dénutrition et d'extension métastatique.
- Diagnostic positif = anatomopathologie ⇒ biopsies réalisées par FOGD : O
  - description macroscopique de la lésion : siège, taille, caractère franchissable,
  - biopsies multiples (6-10), O
  - recherche de nodules de perméation ou de 2^e^ localisation synchrone,
  - carcinomes épidermoïdes ⇒ coloration vitale au Lugol : biopsies sur zones iodonégatives.
- Bilan d'extension : permet l'évaluation du stade cTNM :
  - scanner thoraco-abdominal avec injection de produit de contraste : bilan d'extension locorégional + général = examen de référence, O
  - échoendoscopie : supérieure au scanner pour le bilan d'extension locorégional,
  - TEP-scan (tomographie par émission de positrons) : si traitement curatif envisagé, car > association scanner + échoendoscopie pour les métastases,
  - transit œso-gastro-duodénal (TOGD) : si sténose non franchissable,
  - fibroscopie bronchique : recherche envahissement de l'arbre trachéo-bronchique et cancer bronchique synchrone, O
  - marqueurs tumoraux : aucun marqueur tumoral n'est utile pour le diagnostic, le pronostic ou la surveillance, O
  - biologie standard, bilan hépatique, recherche d'anémie, d'hypoalbuminémie.
- Recherche de cancer synchrone chez le patient alcoolo-tabagique : examen ORL avec laryngoscopie et fibroscopie bronchique. O
- Bilan d'opérabilité : O
  - état général : âge, *performance status*,
  - évaluation nutritionnelle +++, O
  - évaluation de la fonction respiratoire (BPCO) : gaz du sang artériels et EFR,
  - évaluation cardio-vasculaire,
  - évaluation fonctions rénale et hépatique,

Fiche **Dernier tour**

– ⇒ contre-indication définitive **à la chirurgie ou prise en charge préopératoire intensive** : renutrition, préparation **respiratoire**.
- Bilan préchimiothérapique : **cisplatine (fonction rénale +++) ; 5-FU (ECG).**

## III. Prévention et dépistage

- Prévention primaire = sevrage **alcoolo-tabagique.**
- Dépistage précoce = **endoscopies digestives hautes chez les sujets à risque :**
  – carcinome **épidermoïde : antécédent de cancer ORL, achalasie, antécédent de brûlure caustique = FOGD tous 2 ans,**
  – **ADK : FOGD tous les 2 ans en cas d'EBO avec biopsies systématiques.** 0

ITEM 155

# Tumeurs du pancréas

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIF

- Diagnostiquer une tumeur du pancréas.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 5 Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie

ITEM 66 Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses

ITEM 138 Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification

ITEM 140 Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations paracliniques ; stadification ; pronostic

ITEM 141 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade

ITEM 151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires

ITEM 206 Hypoglycémie

ITEM 220 Adénome hypophysaire

ITEM 268 Pancréatite aiguë

ITEM 269 Pancréatite chronique

ITEM 290 Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite

ITEM 295 Amaigrissement

ITEM 298 Ascite

ITEM 303 Diarrhée chronique

ITEM 319 Hypercalcémie (avec le traitement)

ITEM 320 Ictère

ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement)

## CONSENSUS 

- Objectifs pédagogiques de la SNFGE (Société nationale française de gastro-entérologie) : www.snfge.asso.fr
- Thésaurus national de cancérologie digestive de la FFCD (Fédération française de cancérologie digestive) : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp → Thésaurus de cancérologie digestive
- Recommandations de la SFED (Société française d'endoscopie digestive) : recommandations sur la cholangiographie rétrograde endoscopique : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp

***POUR COMPRENDRE...***

■ Les tumeurs pancréatiques sont dominées par l'adénocarcinome (ADK) du pancréas exocrine, qui en représente 90 %.

■ C'est un cancer au pronostic sombre : < 4 % de survie à 5 ans, les rares survies prolongées sont obtenues par la résection chirurgicale ; ≈ 10 % des patients peuvent en bénéficier.

■ Les modes de révélation les plus fréquents sont : l'ictère, les douleurs solaires, les signes généraux (amaigrissement, signes d'extension métastatique).

■ Le bilan initial doit permettre de répondre aux questions :
- d'opérabilité du malade (état général, comorbidités),
- de résécabilité de la tumeur (recherche de métastases ou d'un envahissement locorégional contre-indiquant la résection) : ceci est permis par le scanner thoraco-abdominal spiralé, injecté, avec coupes fines pancréatiques et reconstructions vasculaires, parfois complété par une échoendoscopie,

■ L'obtention d'une anatomopathologie n'est pas indispensable en cas de tumeur opérable et typique d'un ADK :
- si elle est nécessaire, elle sera obtenue par biopsie d'une métastase ou de la tumeur primitive.

■ Les tumeurs endocrines représentent 1-2 % des tumeurs de la région pancréatique ; il faut déterminer :
- si la tumeur est sécrétante (symptômes liés à une hypersécrétion hormonale),
- si elle est bénigne ou maligne,
- si elle est liée à un syndrome de prédisposition génétique, notamment la néoplasie endocrinienne multiple de type 1.

# I. CLASSIFICATION DES TUMEURS PANCRÉATIQUES

Les formations tumorales pancréatiques peuvent avoir une présentation radiologique tissulaire (solide) ou kystique.

## A. Tumeurs solides du pancréas

■ **Tumeurs primitives du pancréas** :
- **adénocarcinome (ADK) pancréatique** ++++, développé aux dépens des cellules du pancréas exocrine = cancer du pancréas :
  - 90 % des tumeurs pancréatiques,
  - > 2/3 sont développés dans la tête pancréatique,
  - < 1/3 sont développés dans le corps ou la queue,
- **tumeurs endocrines** (TE) de la région duodénopancréatique :
  - 1-2 % des tumeurs pancréatiques,
  - peuvent être :
    - fonctionnelles (= sécrétantes) ou non fonctionnelles,
    - de différents degrés de malignité : TE bénignes, à potentiel de malignité incertain, malignes (= carcinomes endocrines) bien ou peu différenciées,
- tumeurs ampullaires ou ampullomes vatériens : *cf.* encadré *infra*,

– tumeur du cholédoque intrapancréatique : cholangiocarcinome +++, révélé par un ictère (*cf.* ITEM 320),
– lymphome pancréatique,
■ **tumeurs secondaires du pancréas**, rares : métastases (sein, poumon, rein, mélanome),
■ **lésions non tumorales** : pancréatites chroniques avec hypertrophie de la tête (diagnostic différentiel difficile +++), rares pancréatites auto-immunes (de présentation pseudo-tumorale). ITEM 269

**Ampullome vatérien**

■ Tumeur développée aux dépens de l'ampoule de Vater, qui correspond à la convergence du canal de Wirsung et de la voie biliaire principale.
■ Maligne (ADK) dans 2/3 des cas ou bénigne (adénome) dans 1/3 des cas.
■ Le tableau clinique classique associe inconstamment :
– cholestase ou ictère fluctuant, parfois angiocholite, avec dilatation des voies biliaires intra- et extrahépatiques à l'échographie,
– anémie microcytaire ferriprive par saignement tumoral distillant, parfois hémorragie digestive vraie (méléna).
■ Le diagnostic repose sur l'endoscopie digestive haute, qui met en évidence une tumeur bourgeonnante de la papille et permet la réalisation de biopsies :
– parfois, la papille apparaît normale car l'ampullome est développé en profondeur : l'échoendoscopie peut alors le mettre en évidence,
– le scanner abdominal et l'échoendoscopie permettent la recherche de signes de malignité (invasion locale ou métastatique) et le bilan d'extension, le cas échéant.
■ Le traitement curatif est chirurgical et dépend de l'anatomopathologie :
– adénome : ampullectomie,
– ADK : duodénopancréatectomie céphalique,
– le traitement palliatif des ADK ampullaires inopérables est à rapprocher de celui des cancers de la tête du pancréas.

## B. Lésions kystiques du pancréas (cf. IV)

Les lésions kystiques posent de difficiles problèmes de diagnostic différentiel entre elles.

Elles sont de découverte fortuite (à l'occasion d'une imagerie) ou symptomatiques (ictère obstructif, poussée de pancréatite aiguë révélatrice). Elles peuvent être :
■ **non tumorales,** dominées par les **pseudo-kystes pancréatiques**, développés après pancréatite aiguë ou sur pancréatite chronique, représentant **80 % des lésions kystiques du pancréas**,
■ **tumorales** : représentent **20 % des lésions kystiques du pancréas** bénignes, malignes ou de malignité intermédiaire.

# II. ADÉNOCARCINOME PANCRÉATIQUE = CANCER DU PANCRÉAS EXOCRINE

## A. Épidémiologie et histoire naturelle

### 1. Épidémiologie ITEM 138

- Incidence annuelle 10/100 000 hab. (4 900 cas/an en France, soit 14^e^ cancer, 5^e^ cancer digestif, 10 % des cancers digestifs),
- Létalité élevée : mortalité = incidence ; 7^e^ cause de mortalité par cancer,
- Sex-ratio = 1,
- Représente 90 % des tumeurs solides du pancréas.

### 2. Facteurs de risque (FDR)

- Peu de FDR sont identifiés et la plupart d'entre eux sont responsables d'une augmentation faible du risque relatif (RR), rendant impossible tout dépistage ciblé.
- Pathologies pancréatiques :
  - **pancréatite chronique** +++ (PC) : RR d'ADK pancréatique = 2, à 10 ans (mais < 5 % des patients porteurs d'une PC en développeront un), ITEM 269
  - diabète sucré : l'existence d'un diabète sucré est corrélée à la survenue d'un ADK pancréatique, mais cause ou conséquence ?
    - l'apparition d'un diabète peut précéder de quelques mois la découverte du cancer (cancer pancréatique = cause de 5 % des diabètes tardifs) : toute découverte de diabète doit faire réaliser une imagerie pancréatique,
    - mais il semble aussi exister un sur-risque de cancer pancréatique (RR = 2) en cas de diabète ancien,
  - rares cancers pancréatiques familiaux, notamment par mutation du gène BRCA2 (cancers du sein et de l'ovaire), syndrome HNPCC (syndrome de Lynch) et syndrome de Peutz-Jeghers, ou en cas de pancréatite chronique héréditaire ; une origine génétique est à évoquer en présence de 2 cas familiaux,
- FDR environnementaux :
  - **tabac** : RR = 2,
  - l'alcool n'est pas incriminé (en dehors de la PC alcoolique).

### 3. Histoire naturelle ITEM 138

- **Extension locorégionale :**
  - envahissement vasculaire : artère et veine mésentériques supérieures, tronc spléno-mésaraïque, veine splénique (avec thromboses veineuses possibles et hypertension portale segmentaire),
  - envahissement du plexus cœliaque, responsable des douleurs solaires, précoce en cas de tumeur du corps pancréatique,
  - envahissement des organes de voisinage : mésentère, mésocôlon et côlon transverse, rétropéritoine, rate.
- **Envahissement ganglionnaire :**
  - ganglions péripancréatiques, réséqués avec la tumeur en cas de chirurgie,
  - ganglions à distance : tronc cœliaque, hile hépatique, rétropéritoine (inter-aortico-caves) = contre-indiquent la chirurgie de résection.
- **Métastases** : hépatiques et péritonéales ++ (carcinose), pulmonaires.

## B. Diagnostic

### 1. Mode de découverte ITEM 140

Le diagnostic est souvent porté **à un stade tardif car la tumeur est asymptomatique** aux stades précoces ; les **tumeurs céphaliques, les plus fréquentes, sont diagnostiquées** plus précocement lorsqu'**elles sont révélées par un ictère.**

#### *a) Signes digestifs*

- **Ictère** +++ : ITEM 320 O
  - tumeurs de la tête **du pancréas** ++,
  - **c'est un ictère :**
    - **cholestatique (urines sombres, selles décolorées, prurit),**
    - **classiquement « nu » (sans autre symptôme associé),**
    - **parfois cependant associé aux douleurs solaires ou à de la fièvre (angiocholite),**
    - **d'allure tumorale : d'installation progressive, parfois rapide mais sans rémission,**
  - l'obstacle biliaire **peut se compliquer d'angiocholite avec sepsis.**
- **Douleurs solaires** +++ : O
  - par envahissement du **plexus solaire ou pancréatite aiguë sur obstacle,**
  - possibles dans **toutes les localisations, mais surtout corps pancréatique,**
  - douleurs :
    - épigastriques **ou périombilicales,**
    - à irradiation postérieure **(transfixiantes),**
    - intenses, insomniantes, **mal calmées par les antalgiques simples (composante** neurogène),
    - **soulagées par l'antéflexion (position « en chien de fusil »).**
- **Pancréatite aiguë** : **liée à l'obstruction canalaire, une pancréatite aiguë peut révéler** une tumeur pancréatique, **parfois précocement ; une pancréatite aiguë non** alcoolique, non biliaire **doit faire rechercher une tumeur pancréatique.**
- **Masse abdominale : tumeurs locorégionalement avancées (corporéocaudales** ++**).**
- **Syndrome obstructif digestif : sténose duodénale (tumeurs céphaliques) :**
  - vomissements chroniques, **postprandiaux tardifs et alimentaires, ou de liquide** de stase. ITEM 345
- Parfois, symptômes **d'insuffisance pancréatique** (diabète sucré *de novo* ou décompensation d'un diabète **préexistant, diarrhée avec stéatorrhée).** ITEM 303

#### *b) Signes généraux **ou à distance***

- Altération de l'état **général** +++ **: anorexie, asthénie, amaigrissement :**
  - l'**amaigrissement est précoce, intense et quasi constant (90 % des patients),** ITEM 295
  - ce peut être le seul **signe d'appel : le cancer pancréatique est à rechercher** devant une AEG **inexpliquée.**
- Maladie veineuse thromboembolique +++ : **très fréquente.**
- Manifestations **liées aux métastases : hépatalgies, ascite, syndrome occlusif sur** carcinose, ganglion **sus-claviculaire gauche (= de Troisier).** ITEMS 151, 298

### 2. Examen clinique

- Peut être normal.
- Ictère cutanéomuqueux, avec grosse vésicule palpable (signe de Courvoisier) traduisant un obstacle d'installation progressive, *a priori* tumoral.
- En cas de sténose duodénale : clapotement épigastrique.
- Masse abdominale épigastrique.
- Signes d'extension métastatique : ganglion de Troisier, hépatomégalie irrégulière, ascite, nodules de carcinose au toucher rectal, perçus dans le cul-de-sac de Douglas.
- Pour le diagnostic différentiel avec une tumeur endocrine, rechercher par l'interrogatoire des éléments de syndrome d'hypersécrétion.

### 3. Stratégie préthérapeutique : bilan d'opérabilité, diagnostic, bilan d'extension




**D'après les recommandations du Thésaurus national de cancérologie digestive de la FFCD**

Les examens complémentaires, essentiellement morphologiques, ont pour but :

- de faire le **diagnostic positif** de tumeur pancréatique et de suspecter sa nature histologique, l'ADK étant la tumeur la plus fréquente,
- de faire le bilan :
  - d'**opérabilité** du malade,
  - de **résécabilité** de la tumeur (recherche de métastases à distance et bilan de l'extension locorégionale), afin de :
    - ne pas opérer inutilement un patient qui n'en tirerait pas bénéfice,
    - ne pas récuser à tort un patient ayant une tumeur résécable,
    - car le traitement chirurgical est lourd mais offre les seules chances de survie prolongée,
- **l'obtention d'une anatomopathologie**, qui est difficile :
  - elle est indispensable :
    - **lorsqu'un traitement spécifique non chirurgical est envisagé**, chimiothérapie palliative ou néoadjuvante,
    - **en cas de doute diagnostique** sur la nature d'une tumeur jugée résécable par l'imagerie (ADK *versus* T. endocrine ++ ou pancréatite chronique),
  - si la lésion paraît typique d'un ADK, résécable d'emblée au terme du bilan préopératoire et si le patient est opérable, la chirurgie d'emblée est recommandée, sans biopsie préalable (car : morbidité du geste, biopsies parfois négatives, risque théorique de dissémination sur le trajet de ponction),

- une lésion tissulaire du pancréas avec une histoire clinique concordante est un ADK jusqu'à preuve du contraire (vrai dans > 90 % des cas),
- tumeur typique et résécable = anatomopathologie préopératoire non indispensable,

  – l'anatomopathologie **peut être obtenue par ponction-biopsie de la tumeur pancréatique** (le plus souvent **sous échoendoscopie), ou parfois plus facilement et de** façon moins invasive, **par ponction-biopsie de métastases hépatiques ou cytolo**gie d'ascite carcinomateuse.

*a) Examens radiologiques* ITEM 5

- **Écho-doppler abdominal** : en première intention devant un ictère ; met en évidence :
  – des signes indirects : **une dilatation des voies biliaires intra- et extrahépatiques,**
  – parfois, la tumeur pancréatique, **hypoéchogène, mal limitée,**
  – parfois, des signes **d'extension métastatique (ascite, nodules hépatiques)** ou d'envahissement locorégional **(thrombose de la veine splénique par ex.).**
- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien,** spiralé avec injection de produit de contraste et coupes fines **pancréatiques : c'est l'examen de référence** *(fig. 155-1)* : O
  – pour le **diagnostic positif** : visualise les tumeurs pancréatiques > 1 cm (sensibilité du scanner pour **le diagnostic de tumeur pancréatique = 90 %),**
  – typiquement, **tumeur tissulaire hypodense, ne prenant peu ou pas le contraste,** polylobée, mal limitée,
  – pour la **recherche de métastases** (hépatiques ++), mais sous-estime les carcinoses péritonéales,
  – pour le **bilan de résécabilité (bilan d'extension locorégional)** : le scanner avec reconstructions permet **d'apprécier :**
    - l'envahissement **vasculaire artériel et veineux :**
      - un envahissement **artériel (artère mésentérique supérieure, tronc cœliaque) ou de la veine mésentérique supérieure sur > 50 % de son diamètre =** tumeur **non résécable,**
    - l'envahissement **des structures adjacentes, notamment racine du mésentère,** rétropéritoine.
- Parfois, l'histologie est obtenue par **biopsie écho ou scannoguidée** de la tumeur.
- TEP-scan (tomographie **par émission de positons) : non validée.**

*b) Examens endoscopiques*

- Échoendoscopie (EE) :
  – examen **le plus sensible pour la détection** des petites tumeurs pancréatiques : en cas de **forte suspicion clinique sans lésion tumorale au scanner,**
  – pour **l'extension locorégionale, le scanner est habituellement suffisant ; l'EE** peut être utile **en cas de tumeur paraissant résécable au scanner (sensibilité plus** élevée pour **l'extension vasculaire et ganglionnaire) ; elle ne sera pas pratiquée si** la tumeur est **manifestement non résécable,**
  – **pour l'obtention d'une anatomopathologie** : ponction-biopsie transduodénale **de la tumeur pancréatique.**

- Gastroscopie :
  - peut mettre en évidence une sténose duodénale, par envahissement ou compression extrinsèque ; en permet le traitement, par mise en place d'une endoprothèse digestive,
  - en cas de tumeur envahissant le duodénum ou de tumeur ampullaire, réalisation de biopsies pour examen anatomopathologique,
- **CPRE** (cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique = cathétérisme rétrograde de la papille) :
  - n'est pas indiquée à but diagnostique seul,
  - permet la réalisation d'un **drainage biliaire** : mise en place d'une endoprothèse biliaire, uniquement en cas de tumeur non opérable.

*c) Examens biologiques*

- **Biologie standard** : bilan hépatique (cholestase ictérique en cas d'obstacle biliaire, perturbations en cas de métastases hépatiques), bilan d'hémostase (TP ↓, facteur V normal en cas de cholestase, par carence en vitamine K), albuminémie (statut nutritionnel), glycémie (diabète sucré ?).
- Les enzymes pancréatiques sont normales, sauf pancréatite aiguë sur obstacle tumoral.
- **Marqueurs tumoraux** : aucun marqueur tumoral n'est utile de façon prouvée pour le diagnostic ou le pronostic des ADK pancréatiques ; le **CA 19-9** est réputé
[0] être le marqueur de l'ADK pancréatique, cependant :
  - il n'a pas de valeur diagnostique ni de dépistage, car :
    - non spécifique d'organe : s'élève dans d'autres pathologies tumorales (cancer gastrique, cancer colique notamment),
    - non spécifique des pathologies malignes et en particulier **s'élève dans toutes les cholestases** (non interprétable si obstacle biliaire) et, modérément, dans de nombreuses pathologies bénignes hépato-bilio-pancréatiques,
    - est toujours nul chez les patients de groupe sanguin Lewis négatif (10 % de la population générale) car il ne peut être alors exprimé,
  - cependant, à des taux très élevés, le CA 19-9 a une certaine spécificité pour le diagnostic de cancer du pancréas,
  - mais il est de toute façon peu sensible,
  - son éventuelle valeur pronostique « péjorative » n'a que peu d'intérêt,
  - pour le suivi sous chimiothérapie palliative, la réponse biochimique du CA 19-9 est généralement grossièrement corrélée à la réponse tumorale.

*d) Bilan préthérapeutique (opérabilité)*

- Évaluation des comorbidités : cardio-vasculaires, respiratoires.

- État général : **indice de performance** selon la classification OMS :
  - 0 : activité normale
  - 1 : patient symptomatique, mais ambulatoire
  - 2 : alitement < 50 % du temps
  - 3 : alitement > 50 % du temps
  - 4 : patient confiné au lit

O

- **Évaluation nutritionnelle** : l'amaigrissement est quasi constant :
  - indice de masse corporelle (IMC),
  - pourcentage d'amaigrissement et sa rapidité,
    - amaigrissement > **5 % du poids en 1 mois** ou > **10 % en 6 mois** = très probable dénutrition,
  - évaluation des prises caloriques quotidiennes (ingesta),
  - albuminémie,
- en cas de chirurgie, la prise en charge nutritionnelle préopératoire est capitale :
  - **renutrition** par nutrition entérale ou parentérale,
  - supplémentation par immunonutrition recommandée quel que soit l'état nutritionnel, × 7 jours avant toute chirurgie carcinologique digestive majeure (↓ des complications postopératoires).

*e) Cœlioscopie exploratrice*

- L'exploration chirurgicale peut être indiquée en cas de résécabilité douteuse à l'imagerie.
- Lorsque la tumeur semble résécable à l'issue d'un bilan incluant scanner spiralé injecté + échoendoscopie, l'exploration chirurgicale retrouve, dans 15 % des cas, une cause de non-résécabilité (petites métastases hépatiques, carcinose, envahissement artériel non vus) ; ceci est encore plus fréquent lorsqu'il n'y a pas eu d'EE.

- L'examen clinique et les examens complémentaires sus-cités permettent d'évaluer le stade de la tumeur selon la classification TNM de l'UICC *(tableau 155.I.a et b)*

ITEM 140

## C. Traitement (hors programme) ITEMS 66, 141

Les décisions thérapeutiques seront prises après discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (réunissant gastro-entérologue, oncologue, chirurgien, radiologue, radiothérapeute, anatomopathologiste) et avec le patient.

### 1. Traitements non spécifiques

- Déclaration d'affection de longue durée (ALD) (prise en charge à 100 %).
- Soutien psychologique.
- Antalgie.

**Tableau 155.I.a.** Classification TNM des cancers du pancréas

| Tumeur primitive | Ganglions régionaux (> 10 ganglions examinés) |
|---|---|
| **T1** : tumeurs **limitées** au **pancréas**, 2 cm | **Nx** : statut non connu ou non évaluable |
| **T2** : tumeurs **limitées** au **pancréas**, > 2 cm | **N0** : pas de ganglion atteint |
| **T3** : **tumeurs étendues au-delà du pancréas, sans envahissement artériel** (tronc cœliaque et artère mésentérique supérieure) | **N1** : ganglions régionaux métastatiques |
| **T4** : **tumeurs étendues aux organes de voisinage** (estomac, côlon, rate) ou aux artères (tronc cœliaque ou artère mésentérique supérieure) | |
| **Métastases** | |
| **M0** : pas de métastase | **M1** : métastases viscérale ou ganglionnaire à distance |

**Tableau 155.I.b** Classification en stades de l'UICC (2002)

| | | |
|---|---|---|
| pT1-2 + N0<br>M0 | Stade I : petites tumeurs limitées au pancréas | Potentiellement résécables |
| pT3 + N0 (A)<br>pT1-3 + N1 (B)<br>M0 | Stades IIA et IIB | |
| tout pT4, M0 | Stade III : locorégionalement avancé | Non opérables : traitement palliatif |
| tout M1 | Stade IV : métastatique | |

Remarques concernant la classification TNM :
– cTNM (*clinical*) : TNM *a priori*, sur données cliniques et radiologiques
– pTNM (*pathological*) : TNM postopératoire (sur pièce opératoire)
– uTNM : TNM d'après l'échoendoscopie
– ypTNM : TNM postopératoire lorsqu'il y a eu un traitement néoadjuvant (réduction tumorale probable)

## 2. Principes du traitement curatif

Le traitement curatif repose sur la chirurgie d'exérèse de la tumeur :

- par **duodénopancréatectomie céphalique** (DPC) en cas de tumeur de la tête :
  – emporte le bloc duodénopancréatique (avec examen extemporané de la tranche de section pancréatique), l'antre gastrique, le cholédoque et la vésicule biliaire,
  – rétablissement de la continuité digestive (anastomose gastrojéjunale),
  – anastomose pancréatico-digestive (jéjunale ou gastrique),
  – anastomose biliodigestive,
- par splénopancréatectomie caudale en cas de tumeur corporéocaudale,
- rarement, par pancréatectomie totale :
  – la résection devant être R0 (sans résidu tumoral microscopique),
  – et emportant les ganglions de la loge pancréatique,
  – avec examen anatomopathologique de la pièce opératoire,
- le drainage biliaire préopératoire n'est pas recommandé (sauf complication infectieuse : angiocholite, ou traitement néoadjuvant prévu) ; s'il est réalisé, il faut privilégier la voie percutanée,
- les traitements néoadjuvants ne sont pas standardisés (⇒ essais thérapeutiques),
- un traitement adjuvant par chimiothérapie après résection est recommandé.

## 3. Principes du traitement palliatif

- Le traitement spécifique repose sur une chimiothérapie palliative ; le standard actuel de 1re ligne est la gemcitabine (*Gemzar*).
- Les traitements associés sont :
  – prise en charge de la douleur : antalgiques de pallier adapté (pallier III généralement), alcoolisation antalgique du plexus cœliaque (sous échoendoscopie ou scanner),
  – prise en charge de l'obstruction biliaire : mise en place d'une endoprothèse biliaire par voie endoscopique, drainage par voie transpariétale,
  – prise en charge d'une sténose duodénale : mise en place d'une endoprothèse digestive par voie endoscopique,

– l'alternative aux traitements endoscopiques en cas de sténose biliaire et duodénale est la double dérivation biliodigestive chirurgicale, chez des patients en bon état général,

– renutrition, ponction d'ascite, corticothérapie en cas de carcinose symptomatique.

### D. Pronostic ITEM 140

- Il est très sombre : **survie globale, tous stades confondus < 4 % à 5 ans**.
- Les chances de survie prolongée dépendent de la possibilité d'un traitement chirurgical curatif.
- Seuls 10-15 % des patients peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale curative.
- **En cas de résection chirurgicale à visée curative**, R0, d'un ADK de la tête du pancréas, la **survie est ≈ 10 % à 5 ans,**
  - les principaux facteurs pronostiques péjoratifs sont :
    - l'envahissement ganglionnaire (5 % de survie à 5 ans si N+),
    - la localisation tumorale (≈ 0 % de survie à 5 ans si tumeur corporéocaudale),
    - le caractère incomplet de la résection chirurgicale (≈ 0 % de survie à 5 ans si résection R1 ou R2).
- La survie en situation métastatique dépasse rarement 6 mois.
- Aucune mesure de prévention ou de dépistage n'est actuellement possible à mettre en œuvre pour améliorer le pronostic.

## III. TUMEURS ENDOCRINES (TE) DE LA RÉGION DUODÉNOPANCRÉATIQUE

- Représentent 1-2 % des tumeurs pancréatiques.
- Le terme de tumeurs endocrines digestives (TED) a remplacé les termes anciennement employés (tumeurs neuroendocrines, tumeurs carcinoïdes, APUDomes).
- La région duodénopancréatique est le site principal de développement des TED :
  - elles peuvent également se développer en tout point du tube digestif (intestin grêle +++, estomac, rectum, appendice préférentiellement).
- On les différencie en fonction de :
  - leur caractère **fonctionnel** (= sécrétantes) ou **non fonctionnel** ; les tumeurs fonctionnelles peuvent être bénignes ou malignes et la substance sécrétée peut être :
    - une **hormone** digestive peptidique (gastrine, insuline, glucagon, somatostatine), qui donne son nom à la tumeur (gastrinome, insulinome, VIPome, etc.) ; les symptômes dépendent de l'hormone sécrétée,
    - une amine vasoactive, la **sérotonine**, responsable du **syndrome carcinoïde** ; ces tumeurs se développent à 80 % dans le tube digestif et non le pancréas (intestin grêle +++, appendice, rectum),
    - lorsqu'il n'y a pas de syndrome d'hypersécrétion, le diagnostic différentiel se pose avec les autres tumeurs solides du pancréas (ADK),
  - leur **degré de malignité**, défini selon des critères **histopronostiques**, de **taille** et d'**extension** tumorale (existence d'un envahissement locorégional, métastatique) :

- TE sans potentiel d'envahissement :
  - TE bénignes,
  - TE à potentiel de malignité incertain,
- TE malignes (= **carcinomes endocrines**), de plus grande taille et avec un potentiel d'envahissement locorégional et métastatique :
  - bien différenciées (bas grade de malignité ; d'évolution lente) ; elles peuvent être curables par une chirurgie de résection, même à un stade métastatique,
  - peu différenciées (haut grade de malignité ; d'évolution rapide),
  - par exemple, les insulinomes sont bénins à 90 %, les gastrinomes à 40 %,

– leur caractère sporadique ou leur intégration dans un **syndrome génétique de prédisposition aux tumeurs**, autosomique dominant, à rechercher systématiquement :
- **néoplasie endocrinienne multiple 1** (NEM1) +++ liée à une mutation du gène de la ménine, gène suppresseur de tumeur ; les TE pancréatiques les plus souvent associées aux NEM1 sont les gastrinomes +++.

0 NEM1 = hyperparathyroïdie ± adénome hypophysaire ± tumeurs endocrines du pancréas,.

Mémo : « PPP » (parathyroïde, pituite, pancréas) ITEMS 220, 319
- phacomatoses (neurofibromatose de type 1 = de Recklinghausen, sclérose tubéreuse de Bourneville, maladie de von Hippel-Lindau) : anomalies du développement ectodermique, associant malformations (cutanées, neurologiques, ophtalmologiques) et tumeurs multiples.

■ Mode de découverte :

– **syndrome d'hypersécrétion** :
- **hormonale** : les 3 les plus fréquentes sont :
  - **insulinome** : **hypoglycémies organiques** (triade de Whipple signant le caractère organique : hypoglycémie vraie + à jeun + rapidement corrigée par la prise de glucides), ITEM 206
  - **gastrinome = syndrome de Zollinger-Ellison** : **maladie ulcéreuse** sévère/récidivante/résistante au traitement/de siège atypique (ulcères distaux du duodénum, œsophagite sévère) + **diarrhée chronique** (par hypersécrétion et maldigestion), ITEM 290
  - **VIPome** = syndrome de Verner-Morrison : diarrhée sécrétoire profuse, ITEM 303

– **syndrome carcinoïde** (sécrétion de sérotonine) : **diarrhée** de type motrice + **bouffées vasomotrices** (= flushes : chaleur, rougeur, malaise, sudation, voire bronchospasme, syncope) + **insuffisance cardiaque droite** (cardiopathie carcinoïde) ; signe une maladie évoluée car n'est symptomatique qu'en présence de métastases hépatiques ou à distance, sinon ces substances sont détruites par premier passage hépatique. ITEM 303

– **syndrome tumoral** :

  ○ en cas de tumeur maligne, signes en rapport avec la tumeur primitive (*cf.* II) ou les métastases (hépatiques +++),
- fortuit (imagerie),
- dépistage (patient connu comme porteur d'une NEM1).

■ Bilan lors de la découverte d'une TE pancréatique :
- **enquête clinique** recherchant : des antécédents personnels/familiaux évocateurs d'une maladie génétique prédisposante, des symptômes d'hypersécrétion, des signes d'extension métastatique.
- en cas de syndrome sécrétoire : évaluer le retentissement (déshydratation +++) et mettre en place un traitement symptomatique sans attendre le diagnostic.
- **diagnostic positif = histologie** (tumeur primitive +++ sous échoendoscopie ou métastases).
- imagerie :
  • morphologique : scanner thoraco-abdominal injecté, échoendoscopie : les TE pancréatiques sont typiquement hypoéchogènes mais homogènes, bien limitées, et hypervascularisées au temps artériel au scanner (≠ ADK) ; les TE fonctionnelles peuvent être symptomatiques malgré une très petite taille et l'échoendoscopie est alors l'examen le plus sensible pour les localiser.
  • fonctionnelle : Octréoscan (**scintigraphie des récepteurs de la somatostatine** : permet la localisation d'éventuelles métastases lorsque carcinome différencié).
- **dosages hormonaux** en cas de syndrome sécrétoire :
  • sérotonine plasmatique et 5-HIAA urinaires (produits de dégradation de la sérotonine), recherche d'une insuffisance cardiaque droite en cas de syndrome carcinoïde.
  • gastrinémie en cas de syndrome de Zollinger-Ellison ; un test dynamique (test à la sécrétine) peut être nécessaire si la gastrinémie de base est normale (élévation paradoxale de la gastrine après injection de sécrétine).
  • épreuve de jeûne en milieu spécialisé pour le diagnostic d'hypoglycémies organiques (insulinome).
- marqueur tumoral : chromogranine A (pas de valeur diagnostique, utilisé pour le suivi sous traitement).
- **recherche de NEM I** (hypercalcémie +++, imagerie thyroïdienne, IRM de la loge hypophysaire) ; enquête génétique en consultation spécialisée. 0

# IV. LÉSIONS KYSTIQUES DU PANCRÉAS

■ **Lésions kystiques non tumorales** :
- **pseudo-kystes pancréatiques (PK)** +++ post-pancréatite aiguë ou sur pancréatite chronique :
  • représentent 80 % des lésions kystiques du pancréas, ITEM 269
  • il peut s'agir :
    ○ de l'organisation de la nécrose après poussée de pancréatite aiguë nécrosante, sur pancréas sain ou sur pancréatite chronique,

○ de kystes rétentionnels, contenant du liquide pancréatique, par rupture canalaire en amont d'une sténose (sur pancréatite chronique),

• la résorption spontanée est fréquente s'ils sont :

○ < 6 cm,

○ intrapancréatiques,

○ récents (< 6 semaines après la poussée aiguë),

• les principales complications sont :

○ infectieuses : infection de la nécrose,

○ mécaniques, compressives (ictère, occlusion haute),

○ plus rarement, rupture ou hémorragie intrakystique,

○ douleur,

• les indications de traitement des PK (drainage perendoscopique ou percutané) sont :

○ PK compliqué ou symptomatique,

– **kystes** parasitaires (**hydatiques**),

– **kystes congénitaux**.

■ **Lésions kystiques tumorales : 20 % des lésions kystiques du pancréas, peuvent être** :

– **constamment bénignes** :

• **cystadénomes séreux** (femme ++, kyste multiloculaire), le plus fréquent,

– **à potentiel de dégénérescence maligne** :

• **TIPMP** (tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas) : tumeurs développées dans le canal pancréatique principal ou les canaux secondaires (avec une communication canalaire) et sécrétant du mucus ; responsables d'une obstruction canalaire, volontiers révélée par une **pancréatite aiguë** ; il existe un risque de dégénérescence maligne (surtout TIPMP du canal principal), ITEM 268

• **cystadénomes mucineux** (femme ++, kyste uniloculaire à contenu mucoïde) ; risque de dégénérescence en **cystadénocarcinome,**

– **malignes** :

• TIPMP dégénérée, cystadénocarcinome,

• les tumeurs habituellement solides peuvent, exceptionnellement, avoir une présentation kystique (ADK, tumeur endocrine).

■ **Le diagnostic de certitude** est difficile et repose sur un faisceau d'arguments :

– anamnestiques et cliniques : terrain, tumeur symptomatique ou de diagnostic fortuit, antécédents évocateurs de pancréatite aiguë,

– imagerie +++ :

• scanner abdominal injecté et échoendoscopie :

○ arguments sur la nature du kyste : caractère uni ou multiloculaire, uni ou plurifocal du kyste, état du parenchyme pancréatique sous-jacent (signes de pancréatite chronique ?),

○ recherche de signes de malignité,

• Wirsungo-IRM, très utile pour le bilan de TIPMP : mise en évidence de la communication avec les canaux pancréatiques, cartographie des lésions,

– cytoponction du liquide du kyste sous échoendoscopie : étude biochimique et cytologique :

  • liquide mucineux (cystadénome mucineux ou cystadénocarcinome) ou séreux (cystadénome séreux),
  • taux élevé en enzymes pancréatiques en faveur d'un pseudo-kyste ou d'une TIPMP,
  • taux élevé en antigène carcinoembryonnaire (ACE) en cas de cystadénome mucineux ou de cystadénocarcinome,
  • cytologie rarement contributive,

– endoscopiques : la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est réalisée à but thérapeutique pour les lésions kystiques communiquant avec les canaux pancréatiques (TIPMP +++) ; l'issue de mucus par la papille, l'opacification du kyste avec les canaux pancréatiques signent le diagnostic de TIPMP.

Fiche **Dernier tour**

# Adénocarcinome pancréatique

## I. Épidémiologie

- 14e cancer, 5e cancer digestif, 10 % des cancers digestifs.
- Létalité élevée : mortalité ≈ incidence ; 7e cause de mortalité par cancer.

## II. Facteurs de risque (FDR)

- Peu sont identifiés.
- Pancréatite chronique +++ : risque relatif (RR) = 2, à 10 ans.
- Diabète sucré.
- Rares cancers pancréatiques familiaux.
- Tabac : RR = 2 ; l'alcool n'est pas incriminé (en dehors de la PC alcoolique).

## III. Mode de découverte

- Diagnostic souvent porté à un stade tardif.
- Les tumeurs céphaliques, les plus fréquentes, sont diagnostiquées plus précocement lorsqu'elles sont révélées par un ictère.
- Ictère +++ : cholestatique, classiquement « nu », d'allure tumoral. 0
- Douleurs solaires +++ :par envahissement du plexus solaire. 0
- AEG : amaigrissement quasi constant, ce peut être le seul signe d'appel.
- Maladie veineuse thromboembolique.
- Pancréatite aiguë, masse abdominale, vomissements chroniques par sténose duodénale, symptômes d'insuffisance pancréatique, manifestations liées aux métastases.

## IV. Bilan préthérapeutique

- Déclaration d'affection de longue durée (ALD, prise en charge 100 %)
- Il a pour but :
  - de faire le diagnostic positif de tumeur pancréatique,
  - de faire le bilan d'opérabilité du malade et de résécabilité de la tumeur (bilan d'extension),
  - l'obtention d'une anatomopathologie, difficile, ne sera recherchée que :
    - lorsqu'une chimiothérapie (palliative ou néoadjuvante) est envisagée,
    - en cas de fort doute diagnostique sur la nature d'une tumeur jugée résécable (adénocarcinome [ADK] *versus* T. endocrine ou pancréatite chronique),
    - si la lésion paraît typique d'un ADK, résécable d'emblée et si le patient est opérable, la chirurgie est recommandée sans biopsie préalable.
- Examens radiologiques :
  - écho-doppler abdominal : en première intention devant un ictère (montre surtout des signes indirects : dilatation des voies biliaires intra- et extrahépatiques),
  - scanner thoraco-abdomino-pelvien, spiralé avec injection de produit de contraste et coupes fines pancréatiques : c'est l'examen de référence : 0
    - pour le diagnostic positif : visualise les tumeurs pancréatiques > 1 cm,
      - l'ADK est typiquement une tumeur tissulaire hypodense, ne prenant peu ou pas le contraste, polylobée, mal limitée,
    - pour la recherche de métastases à distance,
    - pour le bilan de résécabilité (bilan d'extension locorégional) :
      - envahissement vasculaire artériel et veineux +++,
      - envahissement des organes de voisinage.
- Examens endoscopiques :
  - échoendoscopie :
    - examen le plus sensible pour la détection des petites tumeurs pancréatiques,

Fiche **Dernier tour**

- pour l'extension locorégionale (**en cas de tumeur paraissant résécable au scanner** : sensibilité plus élevée pour l'extension **vasculaire et ganglionnaire**),
- pour l'obtention d'une anatomopathologie ou **ponction-biopsie transduodénale**,

– CPRE : n'est pas indiqué à but **diagnostique seul, permet la réalisation d'un drainage** biliaire (endoprothèse) **en cas de tumeur non opérable**.

- Examens biologiques :
  – **bilan** hépatique (cholestase **ictérique** ?), **bilan d'hémostase** (TP ↓, **facteur V normal** en **cas de** cholestase), **albuminémie, glycémie**,
  – marqueurs tumoraux : **aucun marqueur tumoral n'est utile de façon prouvée** 0 **pour** les ADK pancréatiques ; **le CA 19-9 est réputé être le marqueur de l'ADK pancréatique**, mais sa valeur diagnostique **est faible (notamment : ininterprétable en cas de cholestase)**, et nulle en dépistage.
- Bilan d'opérabilité : comorbidités, **état général, évaluation nutritionnelle**. 0
- Cœlioscopie **exploratrice : peut être indiquée en cas de résécabilité douteuse à l'imagerie**.

## V. Pronostic

- Survie globale, tous stades **confondus < 4 % à 5 ans**.
- Seuls 10-15 % des patients **peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale curative : la** survie est alors = 10 % à 5 ans.
- La survie **en situation métastatique dépasse rarement 6 mois**.

Fiche **Dernier tour**

## Tumeurs endocrines pancréatiques

- 1-2 % des tumeurs pancréatiques.
- Fonctionnelles (sécrétantes) ou non fonctionnelles ; lorsqu'elles sont fonctionnelles, elles sont généralement révélées par le syndrome d'hypersécrétion :
  - hormonale, par exemple :
    - insulinome révélé par des hypoglycémies organiques,
    - gastrinome = syndrome de Zollinger-Ellison : maladie ulcéreuse + diarrhée chronique,
  - de sérotonine = syndrome carcinoïde : diarrhée motrice + bouffées vasomotrices (= flushes) + insuffisance cardiaque droite tardive.
- Degré de malignité défini par des critères histopronostiques, de taille et d'extension :
  - TE sans potentiel d'envahissement : bénignes ou à potentiel de malignité incertain,
  - TE malignes (= carcinomes endocrines), avec un potentiel d'envahissement locorégional et métastatique :
    - bien différenciées (bas grade de malignité ; d'évolution lente),
    - peu différenciées (haut grade de malignité ; d'évolution rapide).
- Elles peuvent être sporadiques ou intégrées dans une néoplasie endocrinienne multiple 1 (NEM1) : hyperparathyroïdie ± adénome hypophysaire ± tumeurs endocrines du pancréas. 0

ITEM 205

# Hémorragies digestives

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Diagnostiquer une hémorragie digestive.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 118 Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique
ITEM 128 Athérome : épidémiologie et physiopathologie. Le malade polyathéromateux.
ITEM 131 Artériopathie oblitérante de l'aorte et des membres inférieurs ; anévrismes
ITEM 148 Tumeurs du côlon et du rectum
ITEM 150 Tumeurs de l'estomac
ITEM 152 Tumeurs de l'œsophage
ITEM 174 Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens
ITEM 175 Prescription et surveillance d'un traitement antithrombotique
ITEM 178 Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance.
ITEM 182 Accidents des anticoagulants
ITEM 200 État de choc
ITEM 222 Anémie par carence martiale
ITEM 228 Cirrhose et complications
ITEM 234 Diverticulose colique et sigmoïdite
ITEM 273 Pathologie hémorroïdaire
ITEM 280 Reflux gastroœsophagien chez le nourrisson, chez l'enfant et chez l'adulte. Hernie hiatale.
ITEM 290 Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite.
ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement)

### Sujets tombés aux concours de l'internat (2000)




- 2000 Internat Nord

Un homme de 55 ans est hospitalisé aux urgences pour une hématémèse. L'interrogatoire trouve une consommation excessive d'alcool depuis plus de 20 ans. L'examen clinique met en évidence une pression artérielle à 90/50 mmHg, la fréquence cardiaque est à 110/mn. Le patient est pâle, couvert de sueur, il n'a pas d'ictère ; son abdomen est souple, indolore, il n'a pas d'ascite. Il existe une circulation veineuse collatérale, une hépatomégalie dure à bord inférieur tranchant. Le toucher rectal objective un méléna. La conscience est normale, il n'y a pas de flapping.

**Question 1** : Quelles mesures thérapeutiques d'urgence préconisez-vous ?
**Question 2** : Compte tenu du contexte, quelles sont les causes d'hémorragie les plus fréquentes à évoquer ?
**Question 3** : Après stabilisation de l'état hémodynamique, une fibroscopie œso-gastro-duodénale est réalisée. Elle objective une varice œsophagienne en cours de saignement. Que faut-il faire ?
**Question 4** : En dehors des mesures à visée hémostatique, quelles autres méthodes thérapeutiques doivent être dès maintenant envisagées ?

**Question 5** : Dans quelles circonstances peut-on être amené à discuter l'indication d'une dérivation porto-cave ?

## CONSENSUS

- Conférence de consensus : Complications de l'hypertension portale chez l'adulte, 2003
- Recommandations pour la Pratique Clinique sur le traitement de la maladie hémorroïdaire, 2001
- Recommandations pour la pratique clinique : Complications de la diverticulose sigmoïdienne, 2006
- Recommandations de l'Afssaps 2007 : Utilisation des antisécrétoires gastriques chez l'adulte
- Recommandation de l'Afssaps 2005 : Traitement de Helicobacter pylori, 2005

### *POUR COMPRENDRE…*

- Les hémorragies digestives sont des **urgences diagnostiques et thérapeutiques** qui mettent en jeu le pronostic vital.
- On distingue :
  - les **hémorragies digestives hautes** qui intéressent le tube digestif haut de la bouche œsophagienne à l'angle de Treitz ou angle duodénojéjunal,
  - les **hémorragies digestives basses** qui intéressent le tube digestif bas : jéjunum, iléon, côlon, rectum et canal anal.
- Les hémorragies digestives hautes sont extériorisées sous forme d'hématémèse, de méléna, ou de rectorragies, les hémorragies digestives basses sous forme de méléna ou de rectorragies.
- Toute hémorragie digestive basse abondante doit faire rechercher en premier lieu une origine haute.
- Les hémorragies digestives hautes sont dominées par 2 étiologies : l'ulcère gastroduodénal et l'hypertension portale (HTP).
- Les hémorragies digestives basses doivent faire rechercher un cancer colorectal (CCR).

## I. DIAGNOSTIC POSITIF D'UNE HÉMORRAGIE DIGESTIVE

L'hémorragie digestive est facilement reconnue par l'interrogatoire et l'examen clinique, mais quelques pièges sont à éviter.

- **L'hémorragie digestive haute** peut être extériorisée sous forme d'une hématémèse d'un méléna ou de rectorragies si elle est très abondante.
  - **L'hématémèse** est définie par un vomissement de sang rouge.
    - Elle signe le diagnostic d'hémorragie digestive haute.
    - Le diagnostic différentiel doit être fait avec :
      - une hémoptysie : hémorragie de sang rouge, aéré, provenant des voies aériennes sous-glottiques au cours d'un effort de toux,
      - une épistaxis déglutie, qui peut être secondairement vomie,
      - une hémorragie bucco-pharyngée,

    - un vomissement alimentaire : **vin rouge, betterave…**
  - **Le méléna** est défini par l'émission **de sang noir par l'anus.**
    - C'est l'extériorisation de sang **digéré : selles noires, collantes, luisantes, malodorantes**, semblables à du **goudron frais.**
    - Il est retrouvé au toucher rectal.
    - Il peut témoigner d'une **hémorragie digestive haute ou basse, de la bouche** œsophagienne à l'angle **colique gauche.**
    - Le diagnostic différentiel **doit être fait avec une coloration noire des selles par** la prise de fer ou de charbon.
- **L'hémorragie digestive basse peut être extériorisée sous forme de méléna ou de** rectorragies.
  - **Les rectorragies** sont définies **par l'émission de sang rouge par l'anus.**
    - Les rectorragies peuvent **révéler une hémorragie digestive haute abondante** ou une hémorragie **digestive basse.**
    - En cas d'hémorragie **digestive haute, les rectorragies sont souvent mêlées à** du méléna.
    - Les rectorragies **isolées orientent vers un saignement situé au-delà de l'angle** colique gauche.
- **Le toucher rectal** est donc un temps essentiel du diagnostic d'une hémorragie digestive, qui permet le diagnostic positif **et oriente vers son origine haute ou basse.**
- Une hémorragie digestive **doit également être évoquée en l'absence d'extériorisation devant :**
  - un **syndrome anémique** (asthénie, pâleur cutanéomuqueuse, polypnée, tachycardie),
  - un **choc hypovolémique**.
- La présence de sang **au toucher rectal permet alors de rétablir le diagnostic.**
- **À part, l'anémie ferriprive : anémie microcytaire, hypochrome, par carence martiale** (fer sérique, coefficient **de saturation de la transferrine et ferritinémie basses),** doit faire rechercher une hémorragie **digestive occulte par la réalisation d'une** fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) **et d'une coloscopie.** ITEM 222

## II. PRISE EN CHARGE EN SITUATION D'URGENCE

Les hémorragies digestives **sont une urgence diagnostique et thérapeutique. Les** situations à risque doivent **être rapidement identifiées.**

La prise en charge thérapeutique **et l'enquête étiologique sont menées dans le** même temps afin de débuter **sans délais un traitement spécifique.**

### A. Interrogatoire

- L'interrogatoire recherche **un terrain à risque :**
  - tare sous-jacente susceptible **de décompenser :**
    - insuffisance cardiaque,
    - insuffisance coronarienne,
    - insuffisance respiratoire,
    - **insuffisance rénale chronique, etc.**

0 – traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire et son indication,
– hépatopathie chronique, consommation excessive d'alcool faisant suspecter une hémorragie digestive liée à l'hypertension portale (HTP),
0 – prise d'anti-inflammatoire non stéroïdiens (rechercher l'automédication +++) faisant suspecter une origine ulcéreuse ou diverticulaire,
– notion d'anévrisme de l'aorte abdominale faisant suspecter une rupture anévrismale.

- L'interrogatoire précise les signes de gravité :
  – malaise au décours de l'épisode hémorragique : la survenue d'un malaise (lipothymie voire syncope) doit toujours être recherchée et constitue un signe d'alarme témoignant d'un saignement artériel et/ou abondant responsable d'un
0 collapsus transitoire,
  – hypotension, tachycardie, nécessité d'un remplissage vasculaire lors de la prise en charge pré-hospitalière.

## B. Examen physique

0
- **L'examen physique recherche des signes de gravité immédiate** :
  – signes de mauvaise tolérance **hémodynamique** : tachycardie, hypotension, marbrures, cyanose, froideur des extrémités, allongement du temps de recoloration cutanée, oligoanurie, ITEM 200
  – signes de mauvaise tolérance **cardiaque** : insuffisance cardiaque, angor fonctionnel,
  – signes de mauvaise tolérance **respiratoire** : décompensation d'une pathologie respiratoire chronique (BPCO, insuffisance respiratoire chronique…),
  – signes de mauvaise tolérance **neurologique** : troubles de la vigilance, confusion, encéphalopathie hépatique chez le cirrhotique.

- **L'examen physique recherche les étiologies qui justifient en urgence une prise en charge spécifique** :
  – hépatopathie chronique : signes d'insuffisance hépatocellulaire, d'HTP, hépatomégalie à bord inférieur tranchant… faisant suspecter une hémorragie digestive liée à l'HTP, ITEM 228
  – masse abdominale expansive et pulsatile en faveur d'un anévrisme de l'aorte abdominale. ITEM 131

## C. Mise en condition du patient

- Hospitalisation en urgence en milieu spécialisé.
- Pose de voies veineuses de gros calibre, voire d'une voie veineuse centrale.
- Oxygénothérapie.
- À jeun strict.
- Arrêt des traitements antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant.
- Sondage urinaire si état de choc ou trouble de la conscience.
- Prélèvements biologiques en urgence :
  – numération formule sanguine,
  – bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène, facteur V si cirrhose, INR si AVK),
  – groupe sanguin, RAI,

– ionogramme sanguin, urée, créatininémie,
– bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, phosphatase alcaline, γGT, bilirubine libre et conjuguée, albuminémie) si hépatopathie chronique suspectée,
– gazométrie artérielle et lactates sur sang artériel en cas de défaillance hémodynamique.

# III. HÉMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE

## A. Définition, caractères généraux

L'hémorragie digestive haute est définie par une hémorragie intéressant le tube digestif de la bouche œsophagienne à l'angle de Treitz ou angle duodénojéjunal.

■ L'hémorragie digestive haute peut être extériorisée sous forme d'hématémèse, de méléna ou de rectorragies.

■ Devant un méléna, l'élévation de l'urée sanguine, sans augmentation de la créatininémie, a une bonne valeur d'orientation en faveur d'une origine digestive haute de l'hémorragie. Cette hyperurémie est liée au catabolisme digestif de l'hémoglobine.

■ En France, les étiologies des hémorragies digestives hautes sont attribuées à :
– une maladie ulcéreuse dans 39 % des cas,
– une HTP dans 27 % cas,
– une œsophagite ou un syndrome de Mallory-Weiss dans 23 % des cas,
– un cancer œsophagien ou gastrique dans 4 % des cas,
– à une autre lésion dans 8 % des cas.

■ Ainsi, l'interrogatoire et l'examen physique doivent s'attacher à rechercher : 0
– un antécédent d'ulcère gastroduodénal, un syndrome ulcéreux, une prise de gastrotoxiques (aspirine et AINS, souvent en automédication +++),
– un antécédent d'hépatopathie chronique, une consommation excessive d'alcool,
– un reflux gastrœsophagien (RGO),
– des vomissements alimentaires précédents l'hémorragie,
– un anévrisme de l'aorte abdominale.

## B. La fibroscopie œsogastroduodénale

■ **C'est l'examen de première intention** à visée diagnostique, pronostique, et thérapeutique (hémostase endoscopique). 0
– La seule exception est l'anévrisme de l'aorte abdominale (ou un antécédent de chirurgie d'AAA) pour lequel l'angioscanner abdominal doit être systématique en première intention afin de ne pas méconnaître une rupture anévrismale. 0
ITEM 131

■ **Conditions de réalisation** :
– patient informé du rapport bénéfice/risque de l'examen et ayant donné son consentement,
– idéalement sous anesthésie générale pour permettre une meilleure exploration et la réalisation plus aisée d'un geste d'hémostase,
– souvent après intubation orotrachéale pour protéger les voies aériennes du risque d'inhalation (estomac plein, troubles de la conscience),

– chez un patient stable sur le plan hémodynamique,

– après injection IV de 250 mg d'érythromycine sur 20 minutes pour stimuler la vidange gastrique (effet prokinétique) et améliorer la qualité de l'examen.

- NB : il n'y a aucune indication à la pose d'une sonde nasogastrique qui risquerait d'aggraver les lésions muqueuses.

## C. Étiologies

### 1. L'ulcère gastroduodénal (UGD) ITEM 290

#### *a) Caractéristiques cliniques*

- L'hémorragie digestive complique 20 % des UGD et peut être inaugurale.
- En fonction de son abondance, il peut s'agir d'une urgence engageant le pronostic vital (mortalité ≈ 5 %).
- Les UGD se compliquant le plus volontiers d'hémorragie aiguë sont ceux intéressant :
  – la face postérieure du bulbe (érosion de l'artère gastroduodénale),
  – la petite courbure gastrique (artère coronaire stomachique).
- Les éléments cliniques orientant vers une origine ulcéreuse sont :
  – un antécédent d'ulcère gastroduodénal,
  – une douleur ulcéreuse,
  – une sensibilité épigastrique à la palpation,
  – la prise de médicaments gastrotoxiques : aspirine et AINS (automédication +++).

#### *b) La fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD)*

Réalisée en urgence, elle permet :

- de faire le diagnostic positif de l'origine ulcéreuse de l'hémorragie :
  – présence de sang dans les cavités digestives hautes,
  – mise en évidence d'un ou plusieurs ulcères dont on précise la localisation,
  – présence de signes d'hémorragie active ou récente au niveau de l'ulcère,
- la réalisation de biopsies :
  – à la recherche d'une gastrite chronique à *Helicobacter pylori* (Hp) (2 biopsies antrales et 2 biopsies fundiques),
  – pour le diagnostic différentiel avec un cancer en cas de localisation gastrique (les biopsies sont alors souvent différées en période non hémorragique),
- d'apprécier le pronostic : **classification de Forrest** *(tableau 205.I)* :
  – la classification de Forrest est corrélée au risque de récidive hémorragique et à la mortalité *(tableau 205.I)*.
  – la réalisation d'un geste d'hémostase endoscopique (Indications Forrest I, II, a) :
    • techniques d'injection : injection d'un produit sclérosant, injection d'adrénaline,
    • mise en place d'un clip hémostatique,
    • méthodes thermiques (rarement) : électrocoagulation au plasma argon, électrocoagulation mono- ou bipolaire.

#### *c) Traitement médical*

- Traitement antisécrétoire : inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à la seringue électrique 24 à 48 h (80 mg oméprazole en bolus puis 8 mg/h, indications Forrest I, IIa, IIb) puis *per os* pleine dose pendant 4 semaines.

**Tableau 205.I** Classification de Forrest

| | Aspect endoscopique | Risque de récidive hémorragique | Mortalité |
|---|---|---|---|
| **Forrest I.** hémorragie active | Ia. hémorragie en jet | 55 % | 11 % |
| | Ib. saignement en nappe | | |
| **Forrest II.** hémorragie récente | IIa. vaisseau visible non hémorragique | 42 % | 11 % |
| | IIb. caillot adhérent | 22 % | 5 % |
| | IIc. Tâches pigmentées | 10 % | 3 % |
| **Forrest III.** pas de signe hémorragique | III. cratère à fond propre | < 5 % | 2 % |

- Traitement éradicateur d'Hp.
- Arrêt d'un traitement AINS.

*d) Traitement chirurgical*

Il est réservé aux échecs du traitement médical et endoscopique.

*e) Surveillance*

- Clinique : pouls, tension artérielle, extériorisations, besoin transfusionnel.
- Biologique : hémoglobine, diminution de l'urée sanguine.
- Endoscopique :
  - contrôle de cicatrisation en fin de traitement, 0
  - biopsies de la cicatrice ulcéreuse en cas d'ulcère gastrique : diagnostic différentiel avec un cancer de l'estomac, 0
- Contrôle de l'éradication d'Hp.

## 2. L'hypertension portale (HTP) ITEM 228

*a) La rupture de varices œsophagiennes (VO) ou gastriques*

- **Caractéristiques cliniques**
  - L'hémorragie digestive est la complication la plus fréquente de l'HTP.
  - La mortalité est de 30 à 50 % sans traitement.
  - Plusieurs facteurs de risque d'hémorragie par HTP ont été identifiés chez le cirrhotique :
    - score de Child-Pugh : C > B > A,
    - antécédent personnel d'hémorragie digestive par HTP,
    - taille des varices (risque hémorragique : VO stade III > II > I),
    - varices avec signes rouges,
    - importance du gradient porto-systémique : le risque hémorragique apparaît pour un gradient > 12 mmHg.
  - Certains évènements aigus peuvent favoriser l'hémorragie et doivent être recherchés :
    - thrombose porte, notamment tumorale (carcinome hépatocellulaire [CHC]),
    - agression hépatique aiguë (ex. : hépatite alcoolique aiguë).
- Traitement médical
  - **Remplissage et transfusions sanguines** : l'objectif est la stabilité hémodynamique avec perfusion rénale efficace en évitant le surremplissage qui majore l'HTP,

- objectifs :
  - remplissage vasculaire pour maintenir une PAM > 80 mmHg : les cristalloïdes sont préférés en première intention, les colloïdes sont indiqués en cas d'hémorragie abondante,
  - transfusion si besoin pour maintenir un hématocrite entre 25 et 30 % ou hémoglobine autour de 7 g/dl,

– **Traitement vasoactif** : les traitements vasoactifs diminuent la pression portale par diminution du débit sanguin splanchnique. 2 substances sont disponibles :

- la terlipressine (*Glypressine*) : administrations IV toutes les 4 h ; contre-indications : insuffisance coronarienne, insuffisance cardiaque, troubles du rythme cardiaque, HTA non contrôlée,
- la somatostatine : administration IV continue à la seringue électrique, tolérance excellente, risque d'hyperglycémie.



■ Il est recommandé de **commencer le plus tôt possible une substance vasoactive** (terlipressine ou somatostatine) lorsque le diagnostic de rupture de VO est cliniquement
0 probable : idéalement dès la prise en charge pré-hospitalière (SAMU).
0 ■ Ce traitement est poursuivi pendant **2 à 5 jours.**

■ **Antibioprophylaxie**

– L'antibioprophylaxie est systématique. Elle diminue la mortalité liée aux hémorragies digestives chez le patient cirrhotique (quelle que soit la cause de l'hémorragie), notamment en prévenant les infections du liquide d'ascite.



■ En l'absence d'infection (qui doit être systématiquement recherchée, notamment par
0 ponction d'ascite exploratrice), une **antibioprophylaxie** doit être mise en œuvre.
0 ■ Les références sont les **fluoroquinolones** : norfloxacine (*Noroxine*) pendant **7 jours**.

■ **La FOGD**

– À visée diagnostique : elle affirme l'étiologie de l'hémorragie (25 % des hémorragies chez le cirrhotique ne sont pas liées à l'HTP : ulcères +++):

- recherche de signes de saignement récent : sang dans les cavités digestives hautes, clou plaquettaire sur une varice,
- recherche un saignement actif : saignement en jet ou en nappe d'une varice.

– À visée thérapeutique : geste d'hémostase endoscopique :

- ligature élastique +++ : tolérance excellente, technique plus difficile en urgence, c'est la méthode de référence,
- sclérose des varices : risque plus élevé de complications infectieuses, et de sténose œsophagienne.




■ **L'endoscopie est indispensable** pour affirmer l'origine du saignement. O
■ En cas d'**hémorragie active** lors de l'endoscopie, une **hémostase endoscopique doit être réalisée** en association au traitement pharmacologique. O
■ Si le saignement est arrêté, l'hémostase endoscopique est optionnelle et repose alors sur la ligature. O

■ **Mesures associées**
- Rechercher et traiter une autre complication de la cirrhose : O
  • décompensation œdématoascitique : ponction exploratrice (recherche d'infection), + évacuatrice si ascite tendue (décompression abdominale susceptible d'améliorer l'état respiratoire et de diminuer l'HTP),
  • encéphalopathie hépatique : lactulose (*Duphalac*),
- Recherche d'un facteur déclenchant : O
  • non-observance du traitement bêtabloquant,
  • hépatite aiguë notamment alcoolique,
  • thrombose porte,
  • CHC…
- Prise en charge étiologique : sevrage éthylique, prévention du delirium tremens, traitement d'une hépatite B…

■ **Prophylaxie secondaire au décours de l'épisode hémorragique** O
- Bêtabloquant associé à la ligature chez le patient naïf,
- Éradication des VO par séances de ligatures itérative en cas d'échec de prophylaxie primaire bien suivie.

■ Cas particuliers
- Hémorragie non contrôlée (persistance du saignement ou récidive précoce) :
  • en cas d'échec, il faut envisager la mise en place d'un TIPS (anastomose portocave radiologique) en urgence,
  • dans le cas d'une hémorragie réfractaire, une sonde de tamponnement œsophagienne (type Blakemore ou Linton) peut être mise en place, en traitement hémostatique d'attente, avant le TIPS.
- Rupture de varices gastriques ou cardiotubérositaires :
  • tableau et prise en charge identique à la rupture de VO,
  • l'hémostase endoscopique repose sur l'injection intravariqueuse de colle biologique (plus efficace que la sclérose ou la ligature).

*b) La gastropathie d'hypertension portale*
- L'hémorragie est subaiguë ou chronique.
- Le traitement endoscopique hémostatique repose sur les méthodes thermiques : application de plasma argon.

### 3. Hémorragies œsophagiennes

#### a) L'œsophagite peptique

■ Secondaire à un reflux gastroœsophagien (RGO), elle peut se compliquer d'hémorragie. ITEM 280

■ Le traitement est celui d'un RGO compliqué : IPP pleine dose pendant 8 semaines et contrôle endoscopique de la cicatrisation muqueuse.

#### b) Le cancer de l'œsophage

L'hémorragie digestive haute peut être révélatrice. ITEM 152

### 4. Hémorragies gastriques en dehors de l'UGD

#### a) Le syndrome de Mallory-Weiss

■ Le syndrome de Mallory-Weiss correspond à une déchirure de la muqueuse cardiale, secondaire à des efforts répétés de vomissements. ITEM 345

■ L'anamnèse permet d'évoquer le diagnostic : vomissements répétés non hémorragiques précédant l'hématémèse. L'hémorragie est en règle de faible abondance et l'hémostase spontanée.

■ La FOGD retrouve une déchirure linéaire du cardia.

■ L'hémostase endoscopique quand elle est nécessaire, repose sur les méthodes d'injection (produit sclérosant ou adrénaline) ou la mise en place de clips hémostatiques.

#### b) Le cancer de l'estomac ITEM 150

■ L'hémorragie digestive peut être révélatrice.

■ Le diagnostic est porté par les biopsies endoscopiques.

■ L'hémostase endoscopique repose souvent sur les méthodes thermiques : photocoagulation au plasma argon.

■ Dans le cas d'hémorragies récidivantes une radiothérapie d'hémostase peut être proposée.

#### c) L'exulcération simplex de Dieulafoy

■ Il s'agit d'une ulcération muqueuse de petite taille en regard d'une artériole de la sous-muqueuse, dont le siège est le plus souvent fundique.

■ L'exulcération simplex est responsable d'hémorragies digestives volontiers abondantes dont le diagnostic endoscopique est difficile en dehors d'un saignement actif, eu égard à la petite taille de la lésion.

■ Le traitement repose sur les méthodes d'injection ou la pose d'un clip hémostatique.

### 5. Les fistules aortoduodénales ITEM 131

■ Il s'agit d'une complication redoutable de l'anévrisme de l'aorte abdominale ou de la chirurgie de l'AAA.

■ Elle est secondaire à une érosion du 3^e^ duodénum par l'anévrisme ou le pôle supérieur de la prothèse vasculaire avec fistulisation dans le tube digestif d'où une hémorragie digestive massive, parfois cataclysmique.

■ Le diagnostic doit toujours être évoqué chez le sujet athéromateux, et *a fortiori* lorsque le diagnostic est connu.

- Il impose la réalisation en urgence et en 1re intention d'un angioscanner abdominal qui authentifie la fistule.
- La prise en charge est chirurgicale.

### 6. Autres causes

#### *a) Les angiodysplasies*

- **Les angiodysplasies sont des malformations vasculaires qui peuvent siéger sur l'ensemble du tube digestif avec une localisation préférentielle au côlon droit. Les localisations gastriques et duodénales ne sont pas rares.**
- **Le** traitement repose sur **l'électrocoagulation au plasma argon.**

#### *b) L'hémobilie*

- Il s'agit d'une **étiologie rare d'hémorragie digestive, le plus souvent iatrogène,** secondaire un traumatisme des **voies biliaires (traumatisme hépatique, ponction-**biopsie hépatique…).
- Le contexte est donc évocateur.
- L'hémorragie digestive haute **s'associe à une douleur biliaire et une cholestase,** voire une angiocholite.
- Le traitement repose sur l'embolisation **artérielle sélective, ou la chirurgie en cas** d'échec du traitement radiologique.

#### *c) La wirsungorragie* ITEM 268

- Il s'agit d'une complication **rare des pancréatites aiguës ou le plus souvent chroniques.**
- L'hémorragie est consécutive **une érosion artérielle ou artériolaire par la nécrose** pancréatique ou **un** pseudokyste **avec formation d'un pseudo-anévrisme. Sa rup**ture entraîne une hémorragie **digestive grave.** ITEM 269
- Le traitement **est radiologique (embolisation artérielle sélective) ou chirurgical** (duodénopancréatectomie **céphalique pour les localisations céphaliques, splé**nopancréatectomie **gauche pour les localisations caudales).**

#### *d) L'ampullome* ***vatérien***

- C'est une cause **rare d'hémorragie digestive.**
- L'hémorragie **s'associe souvent à une symptomatologie biliaire (cholestase,** ictère) ou pancréatique (pancréatites **aiguës d'amont).** ITEM 320

## IV. HÉMORRAGIE DIGESTIVES **BASSES**

### A. Définition. Caractères **généraux**

- **L'hémorragie digestive basse siège en aval de l'angle de Treitz,** et intéresse donc le jéjunum, **l'iléon, le côlon, le rectum ou l'anus.**
- L'hémorragie digestive **basse peut être extériorisée sous forme de méléna ou de rectorragies.**
- **Toute hémorragie digestive basse abondante doit faire rechercher en 1er lieu une origine digestive haute.** En **effet :** 0
  - les hémorragies **digestives hautes abondantes peuvent s'extérioriser sous forme de rectorragies,**

– les hémorragies massives, susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital, sont le plus souvent d'origine haute (ulcère gastroduodénal et rupture de varices œsophagiennes ou gastriques) et accessibles à un geste d'hémostase endoscopique.

## B. Examen clinique

■ Au cours d'une hémorragie digestive basse, l'interrogatoire doit rechercher particulièrement :
– les antécédents familiaux de cancer colorectal (CCR),
– des facteurs de risque cardio-vasculaires,
– la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (automédication +++),
– une altération de l'état général, des troubles récents du transit,
– des douleurs abdominales,
– un traumatisme anorectal, notamment prise de température rectale,
– un syndrome rectal : épreintes, ténesme, faux besoins.

■ Les caractères de l'hémorragie ont une bonne valeur d'orientation :
– terminale, faisant suite à l'émission de selles normales : cause anale,
– émissions glairosanglantes : ulcération de la muqueuse rectocolique quelle qu'en soit la cause,
– rectorragies isolées de sang rouge avec caillots : hémorragie diverticulaire ou tumorale,
– méléna : la cause siège alors en aval de l'angle colique gauche.

■ L'examen clinique comporte :
O – un toucher rectal systématique qui authentifie l'hémorragie et recherche une cause anorectale,
– un examen soigneux de la marge anale,
– un examen abdominal : syndrome de masse, douleur provoquée, défense, etc.

## C. Examens paracliniques

### 1. La fibroscopie œsogastroduodénale

O Systématique devant une hémorragie digestive basse abondante.

### 2. La coloscopie et l'iléocoloscopie

■ La coloscopie est l'examen de référence dans l'exploration des hémorragies digestives basses.

■ Elle permet d'examiner l'ensemble de la muqueuse rectocolique ainsi que les derniers centimètres de l'iléon et de réaliser des biopsies pour un diagnostic histologique.

■ Conditions de réalisation :
– anesthésie générale le plus souvent,
– après préparation colique,
O – chez un patient informé des bénéfices attendus de l'examen et de ses risques éventuels, et ayant donné son consentement éclairé.

■ La coloscopie courte n'a que de rares indications, puisqu'elle sera le plus souvent complétée par une coloscopie totale. Néanmoins, grâce à une préparation simplifiée (examen réalisé sans anesthésie après une préparation par lavement), elle permet dans certaines indications un diagnostic rapide (rectite radique, ulcération

thermométrique, colite ischémique...). Elle ne dispense en rien d'une exploration de l'ensemble du cadre colique.

### 3. L'entéroscanner

■ L'entéroscanner est l'examen de première intention pour l'exploration du grêle au cours des hémorragies digestives basses dont le bilan endoscopique est négatif.

■ Il permet, après distension du grêle par la prise orale d'une solution hydrique (polyéthylène glycol [PEG] en général), une exploration plus précise du jéjunum et de l'iléon que le scanner abdominal injecté.

■ Il est utile au diagnostic des tumeurs du grêle, des malformations congénitales (diverticule de Meckel), ou des maladies de Crohn du grêle.

### 4. La vidéocapsule endoscopique (VCE)

■ La vidéocapsule endoscopique est un système de caméra miniaturisée disposée dans une capsule qui, ingérée après une courte préparation digestive, réalise une imagerie endoscopique de l'ensemble de l'intestin grêle.

■ Elle est indiquée pour le diagnostic des hémorragies digestives basses après bilan endoscopique (FOGD et iléocoloscopie) négatif.

■ La principale complication de la VCE est l'occlusion par rétention de la capsule au niveau d'une sténose (inflammatoire, tumorale...) : O

– toujours faire une imagerie du grêle préalable,

– information du patient : rapport bénéfices/risques de l'examen.

## D. Étiologies

### 1. Étiologies anales

#### a) *Les hémorroïdes internes* ITEM 273

■ La pathologie hémorroïdaire est la cause la plus fréquente de rectorragies.

■ Les rectorragies sont terminales, faites de sang rouge, rutilant, déclenchées par la défécation, éclaboussant parfois la cuvette et maculant le papier toilette à l'essuyage. Elles font suite à l'évacuation de selles normales, non hémorragiques.

■ Il n'y a pas de corrélation entre l'importance des rectorragies et le volume des hémorroïdes.

■ L'origine hémorroïdaire des rectorragies est toujours un diagnostic d'élimination O

■ La coloscopie est donc systématique.

#### b) *La fissure anale*

■ Les rectorragies sont peu abondantes, terminales, déclenchées par la défécation et associée à une vive douleur anale.

■ L'examen attentif de la marge anale retrouve la fissure sous forme d'une perte de substance régulière, en tête de raquette, douloureuse, saignant facilement au contact.

#### c) *Le cancer du canal anal*

■ Il doit être évoqué devant toute ulcération ou lésion bourgeonnante de la marge anale ne cicatrisant pas.

■ Des biopsies sont réalisées au moindre doute et portent le diagnostic.

### 2. Étiologies colorectales

#### *a) L'ulcération thermométrique*

- Elle peut être responsable de rectorragies abondantes, isolées, apparaissant en dehors des selles.
- Le diagnostic repose sur le contexte clinique (prise récente de la température rectale) et la rectosigmoïdoscopie. L'ulcération siège en règle sur la face antérieure du rectum, à quelques centimètres de la marge anale. Les selles en amont du rectum sont non hémorragiques.
- L'hémostase peut être réalisée par tamponnement ou par mise en place d'un clip hémostatique.

#### *b) Le CCR (cancer colorectal)*

- En dehors d'une cause évidente chez un sujet jeune sans antécédent familial de CCR, toute hémorragie digestive basse impose la réalisation d'une coloscopie pour ne pas méconnaître un CCR. ITEM 273
- Les rectorragies sont le fait des cancers du rectum et du côlon gauche.
- Les cancers du côlon droit ou transverse se manifestent volontiers par une hémorragie digestive occulte, plus rarement par un saignement extériorisé : méléna.

#### *c) Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)* ITEM 118

- Les rectorragies sont une des manifestations cardinales de la rectocolite hémorragique.
- Des rectorragies sont également observées dans les localisations rectales et coliques gauches de la maladie de Crohn.

#### *d) La rectite radique* ITEM 141

- C'est une complication fréquente de la radiothérapie pelvienne : cancer du col utérin chez la femme, cancer de la prostate chez l'homme.
- La rectite radique se manifeste par une muqueuse congestive, pétéchiale, volontiers hémorragique.
- Le traitement repose sur l'électrocoagulation au plasma argon.

#### *e) La diverticulose colique* ITEM 234

- L'hémorragie digestive basse est une complication fréquente de la diverticulose colique.
- Bien que la diverticulose prédomine au niveau du sigmoïde, les diverticules du côlon droit sont majoritairement responsables des hémorragies diverticulaires.
- Les rectorragies sont isolées, indolores, indépendantes des selles, volontiers abondantes avec caillots. Elles cèdent le plus souvent spontanément.
- L'hémorragie est secondaire à une ulcération d'une artériole de la sous-muqueuse au niveau du collet diverticulaire.
- Les AINS favorisent les hémorragies diverticulaires.
- La récidive est fréquente.
- La coloscopie fait le diagnostic de diverticulose *(fig. 205.1)*.

#### *f) La colite ischémique* ITEM 128

- La colite ischémique est une cause fréquente de rectorragies chez le sujet âgé.
- La physiopathologie est double. On distingue :

– les colites ischémiques non occlusives, secondaires à un bas débit transitoire : état de choc, insuffisance cardiaque, trouble du rythme, déshydratation…

– les colites ischémiques occlusives : secondaires à une thrombose ou une embolie des artères à destinée colique : artère mésentérique inférieure essentiellement.

■ La symptomatologie clinique associe typiquement, chez un sujet âgé athéromateux la séquence douleurs abdominales → diarrhées → rectorragies. Les rectorragies sont peu abondantes et mêlées à des selles liquides.

■ Plusieurs formes cliniques doivent être distinguées :

– la colite ischémique transitoire, la plus fréquente, dont l'évolution est spontanément favorable avec restitution *ad integrum* en quelques jours,

– les formes chroniques caractérisées par une ulcération muqueuse persistante et l'évolution fréquente vers la sténose cicatricielle. La résection chirurgicale est alors souvent nécessaire,

– la nécrose colique ischémique : le tableau est bruyant : douleurs abdominales intenses avec défense, iléus réflexe, météorisme, diarrhées sanglantes, état de choc. La colectomie segmentaire en urgence est indispensable pour prévenir le risque de perforation colique. O

■ Le diagnostic est endoscopique pour les formes modérées : lésions segmentaires, de systématisation vasculaire avec limite nette entre muqueuse saine et muqueuse pathologique. La muqueuse est œdématiée, érythémateuse, ulcérée voire nécrosée dans les formes gangreneuses. Les biopsies pour examen histologique confortent le diagnostic. Pour les formes graves (nécrose colique ischémique) le diagnostic repose sur le scanner.

■ Les lésions de colite ischémique intéressent le côlon gauche et le rectosigmoïde dans 75 % des cas, le transverse dans 15 % des cas, le côlon droit dans 10 % des cas. Cette topographie lésionnelle s'explique par la vascularisation artérielle du côlon qui présente des suppléances limitées au niveau du côlon gauche et du sigmoïde.

■ Le rectum est toujours épargné en raison d'une suppléance artérielle provenant de l'artère iliaque interne via les artères hypogastriques.

■ Étiologies :

– dominées par l'athérosclérose,

– les causes emboligènes sont plus rares,

– exceptionnellement la colite ischémique complique voire révèle un état prothrombotique : syndrome myéloprolifératif, coagulopathie congénitale ou acquise,

– localisation digestive d'une vascularite systémique.

*g) Les angiodysplasies*

■ Les angiodysplasies sont des malformations vasculaires acquises qui peuvent siéger sur l'ensemble du tube digestif.

■ Elles sont souvent associées à une valvulopathie (rétrécissement aortique).

■ Elles sont également favorisées par l'HTP.

■ Plus rarement elles s'intègrent dans une maladie de Rendu Osler : les angiodysplasies sont alors diffuses.

■ Le traitement est souvent difficile en raison de la multiplicité des lésions chez un même patient. Il repose sur la photocoagulation au plasma argon.

### 3. Étiologies grêliques

■ Les angiodysplasies du grêle.

■ La maladie de Crohn : elle se complique rarement d'hémorragies digestives abondantes. ITEM 118

■ Les tumeurs du grêle.

■ Le diverticule de Meckel :
- malformation congénitale,
- à évoquer devant une hémorragie digestive n'ayant pas fait sa preuve chez un enfant ou un adulte jeune,
- le diagnostic est radiologique.

Fiche **Dernier tour**

# Hémorragies digestives

## I. Définitions

- **Hémorragies digestives hautes** : de la bouche œsophagienne à l'angle de Treitz ou angle duodénojéjunal.
- **Hémorragies digestives basses** : de l'angle de Treitz au canal anal.

## II. Diagnostic positif

### A. Hémorragies digestives hautes

- Hématémèse.
- Méléna.
- Toute rectorragie massive doit faire rechercher une hémorragie digestive haute. 0
- Valeur de l'élévation de l'urée sanguine sans insuffisance rénale (créatininémie normale) en faveur de l'origine haute de l'hémorragie.

### B. Hémorragies digestives basses

- Méléna.
- Rectorragies.

### C. Toucher rectal systématique 0

Confirme le diagnostic et oriente vers l'origine digestive haute ou basse de l'hémorragie. 0

## III. Évaluation de la gravité

### A. Anamnèse

- Terrain :
  - tare sous-jacente susceptible de décompenser,
  - traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire,
  - hépatopathie chronique, consommation excessive d'alcool faisant suspecter une hémorragie liée à l'hypertension portale (HTP),
  - anévrisme de l'aorte abdominale.
- Malaise au décours de l'épisode hémorragique.

### B. Signes cliniques de gravité

- Tachycardie, hypotension, choc hémorragique.
- Insuffisance cardiaque, angor fonctionnel.
- Détresse respiratoire.
- Troubles de la vigilance, confusion, encéphalopathie hépatique chez le cirrhotique.

### C. Importance de la perte sanguine

- Critères cliniques +++ : hémodynamique.
- Besoin transfusionnel.
- Profondeur de la déglobulisation.

## IV. Mise en condition du patient

- Hospitalisation en urgence en milieu spécialisé.
- 2 VVP de gros calibre, voire VVC.
- Oxygénothérapie.
- À jeun strict.
- Prélèvements biologiques en urgence : NFS, hémostase, groupe sanguin, RAI, ionogramme sanguin…
- Correction des troubles de l'hémostase.
- Remplissage vasculaire ± transfusions sanguines.
- Erythromycine 250 mg IV 20 minutes avant FOGD.

▶

Fiche **Dernier tour**

## V. Hémorragies digestives hautes

2 causes principales : l'ulcère gastroduodénal et l'HTP.

### A. Ulcère gastroduodénal ITEM 290

■ **Fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD)** :
- diagnostic : de l'ulcère, d'une gastrite chronique à *Helicobacter pylori* (Hp),
- pronostic : classification de Forrest,
- thérapeutique : hémostase endoscopique : méthodes d'injection, clip hémostatique, méthodes thermiques.

■ **Traitement médical** :
- Inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à la SE 24 h à 48 h *per os* pendant 4 semaines.
- ± traitement éradicateur d'Hp.
- Contrôle endoscopique de cicatrisation en fin de traitement.

■ **Traitement chirurgical :** réservé aux échecs du traitement médical et endoscopique.

### B. Hypertension portale ITEM 228

***1. Traitement médical***

■ Traitement vasoactif : débuté avant l'endoscopie dès le diagnostic d'HTP suspecté. 0

■ Antibioprophylaxie systématique chez le cirrhotique.

■ TIPS en cas d'échec.

■ Recherche et traitement d'un facteur déclenchant.

■ Prophylaxie secondaire dans les suites de l'hémorragie : bêtabloquant et éradication des varices œsophagiennes par ligature.

***2. FOGD***

■ Diagnostic de l'HTP.

■ Thérapeutique : hémostase endoscopique par ligature ou sclérose des VO.

### C. Autres étiologies

***1. Causes œsophagiennes***

■ L'œsophagite peptique : complication d'un reflux gastroœsophagien ITEM 280

■ Le cancer de l'œsophage ITEM 150

***2. Causes gastriques***

■ Le syndrome de Mallory-Weiss ITEM 345

■ Le cancer de l'estomac ITEM 150

■ L'exulcération simplex de Dieulafoy

***3. Autres***

■ Fistules aortoduodénales, ITEM 131

■ Angiodysplasies.

■ Hémobilies.

■ Wirsungorragies.

■ Ampullome vatérien.

## VI. Hémorragies digestives basses

### A. Causes anales

■ Hémorroïdes internes : cause la plus fréquente de rectorragies, mais diagnostic d'élimination pour ne pas méconnaître un cancer colorectal (CCR). 0 ITEM 273

■ Fissure anale.

■ Cancer du canal anal.

### B. Causes colorectales

■ Ulcération thermométrique.

■ CCR. ITEM 148

■ Diverticulose colique.

■ Colite ischémique. ITEM 234

■ Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). ITEM 118

## Fiche Dernier tour

- Angiodysplasies.
- Rectite radique.

### C. Causes grêliques

- Angiodysplasies du grêle.
- Maladie de Crohn.
- Tumeurs du grêle.
- Diverticule de Meckel.

ITEM 228

# Cirrhose et complications

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Diagnostiquer une cirrhose.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 1 La relation médecin-malade. L'annonce d'une maladie grave. La formation du patient atteint de maladie chronique. La personnalisation de la prise en charge médicale

ITEM 45 Addiction et conduites dopantes : épidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications. Prise en charge, traitements substitutifs et sevrage : alcool, tabac, psychoactifs et substances illicites

ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique

ITEM 116 Pathologies auto-immunes : Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

ITEM 127 Transplantation d'organes : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux

ITEM 139 Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers

ITEM 151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires

ITEM 171 Recherche d'un terrain à risque et adaptation thérapeutique. Interactions médicamenteuses

ITEM 176 Prescription et surveillance des diurétiques

ITEM 179 Prescription d'un régime diététique

ITEM 199 État confusionnel et trouble de conscience

ITEM 205 Hémorragie digestive

ITEM 230 Coma non traumatique

ITEM 233 Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte

ITEM 242 Hémochromatose

ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë. Anurie

ITEM 267 Obésité de l'enfant et de l'adulte

ITEM 297 Anémie

ITEM 298 Ascite

ITEM 312 Épanchement pleural

ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale

ITEM 320 Ictère

ITEM 323 Œdèmes des membres inférieurs

ITEM 332 Splénomégalie

ITEM 335 Thrombopénie

ITEM 339 Troubles de l'hémostase et de la coagulation

Sujets tombés

## Sujets tombés aux concours de l'internat : 1998, 2000, 2002

3 dossiers sont tombés depuis 1995 sur le thème de la cirrhose.

- 1998 (internat Nord)

Patient de 50 ans consultant pour polyneuropathie. Intoxication éthylique chronique.
**Question n° 1 à 4 :** questions neurologiques
**Question n° 5 :** Après 72 h d'hospitalisation, le patient devient fébrile, trémulant, confus, halluciné ; quels sont les diagnostics que vous évoquez, en précisant les signes cliniques que vous recherchez ?

- 2000 (internat Nord)

Hématémèse chez un patient de 50 ans, éthylique chronique. Hypotendu, tachycarde, pâle, en sueurs. Pas d'ictère, pas d'ascite, pas de flapping. Signes cliniques de cirrhose. Méléna au TR.
**Question n° 1 :** Quelles mesures thérapeutiques d'urgence préconisez-vous ?
**Question n° 2 :** Compte tenu du contexte, quelles sont les causes d'hémorragie les plus fréquentes à évoquer ?
**Question n° 3 :** Après stabilisation de l'état hémodynamique, une fibroscopie œso-gastro-duodénale est réalisée. Elle objective une varice œsophagienne en cours de saignement. Que faut-il faire ?
**Question n° 4 :** En dehors des mesures à visée hémostatique, quelles autres méthodes thérapeutiques doivent être dès maintenant envisagées ?
**Question n° 5 :** Dans quelles circonstances peut-on être amené à discuter l'indication d'une dérivation porto-cave ?

- 2002 (internat Sud)

Femme de 38 ans, éthylique chronique, consultant pour troubles de la marche. Il existe : une AEG, une somnolence, un pli cutané, des sensations vertigineuses, un syndrome cérébelleux, un nystagmus, une paralysie oculomotrice bilatérale touchant l'abduction, des signes cliniques de cirrhose.
**Question n° 1 :** Quel diagnostic suspectez-vous ?
**Question n° 2 :** Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous pour la prise en charge aux urgences ?
**Question n° 3 :** Quelle(s) thérapeutique(s) proposez-vous en urgence ?
**Question n° 4 :** Au cours des jours suivants, vous constatez une désorientation temporo-spatiale, une amnésie antérograde, des fabulations et des fausses reconnaissances. Quel syndrome associé diagnostiquez-vous ?

## CONSENSUS 

- Publications de l'HAS (Haute autorité de santé) : http://www.has-sante.fr→ professionnels de santé → recommandations professionnelles :

### Conférences de consensus

- Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée – HAS, décembre 2006
- Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant, mars 2001
- Indications de la Transplantation hépatique – HAS, mars 2005
- recommandations pour la pratique clinique :
- Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose et Surveillance des malades atteints de cirrhose non compliquée et prévention primaire des complications, septembre 2007
- Méthodes d'évaluation de la fibrose hépatique au cours des hépatopathies chroniques – HAS, décembre 2006

### Guides « affections de longue durée »

- Hépatite chronique B, octobre 2006
- Hépatite chronique C, mai 2006
- Complications de l'hypertension portale chez l'adulte – ANAES, SNFGE, décembre 2003 : http://www.snfge.asso.fr/→ http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0C-Conferences-consensus/CC-hypertension-portale-2003/CC-hypertension-portale-2003-court.htm
- Objectifs illustrés en hépato-gastro-entérologie (2006) : http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/Objectifs/objectifs.asp

## *POUR COMPRENDRE…*

- La cirrhose est caractérisée par une fibrose hépatique extensive et mutilante ; elle est le stade d'évolution ultime de toutes les hépatopathies chroniques.
- L'alcool est responsable de 50 à 75 % des cirrhoses en France.
- Les autres causes principales sont :
  - les hépatites virales chroniques C et B,
  - l'hémochromatose génétique,
  - le syndrome métabolique.
- Certaines cirrhoses sont plurifactorielles.
- La cirrhose est responsable de 3 processus physiopathologiques, à l'origine de ses complications :
  - insuffisance hépatocellulaire (IHC),
  - hypertension portale (HTP),
  - état précancéreux (carcinome hépatocellulaire = CHC = hépatocarcinome).
- Les principales complications de la cirrhose sont l'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes (VO), l'ascite, le syndrome hépatorénal, l'encéphalopathie hépatique, le CHC.
- Le diagnostic de cirrhose n'est pas toujours évident :
  - il est le plus souvent porté sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et endoscopiques,
  - des méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose hépatique dans les maladies chroniques du foie sont en plein développement,
  - parfois, le recours à la ponction-biopsie hépatique (PBH), qui reste le *gold standard* (méthode de référence) est nécessaire.
- La prise en charge du patient cirrhotique repose sur :
  - le traitement étiologique : lorsqu'il est possible, on peut en attendre une diminution des complications de la cirrhose et même un certain degré de réversibilité des lésions hépatiques,
  - des mesures hygiéno-diététiques, de dépistage et de prévention des différentes complications propres à la cirrhose :
    - notamment dépistage des VO et du CHC,
  - des traitements spécifiques de chaque complication (hémorragie, ascite, cancer),
  - la prise en charge du terrain : alcoolodépendance, dénutrition, infections.
- Le seul traitement curatif de la cirrhose est la transplantation hépatique.

# I. GÉNÉRALITÉS

## A. Définition et anatomopathologie

■ **La définition de la cirrhose est anatomopathologique**, microscopique :




**Définition OMS**

■ **fibrose mutilante** détruisant l'architecture normale du foie,
■ diffuse,
■ isolant des **nodules hépatocytaires** (= nodules de régénération) de structure anormale.

■ C'est l'aboutissement d'un processus inflammatoire chronique, rencontré dans toutes les **maladies chroniques du foie** : agression chronique ⇒ fibrose.

■ Il peut s'y associer des **lésions histologiques en rapport avec l'étiologie** :

– alcool : stéatose (accumulation de graisses intrahépatocytaires), surcharge martiale modérée, parfois lésions d'hépatite alcoolique aiguë,

– hépatites virales chroniques B et C : fibrose à prédominance périportale, signes d'activité nécrotico-inflammatoire de l'hépatite (nécrose hépatocytaire à prédominance périportale, infiltrat inflammatoire),

– hémochromatose : surcharge martiale majeure,

– hépatopathie métabolique : stéatose, lésions hépatocytaires proches de celles de l'hépatite alcoolique.

■ Macroscopiquement : hépatomégalie dure à surface irrégulière (micro- ou macronodulaire) ; plus rarement, petit foie atrophié (cirrhose de Laennec).

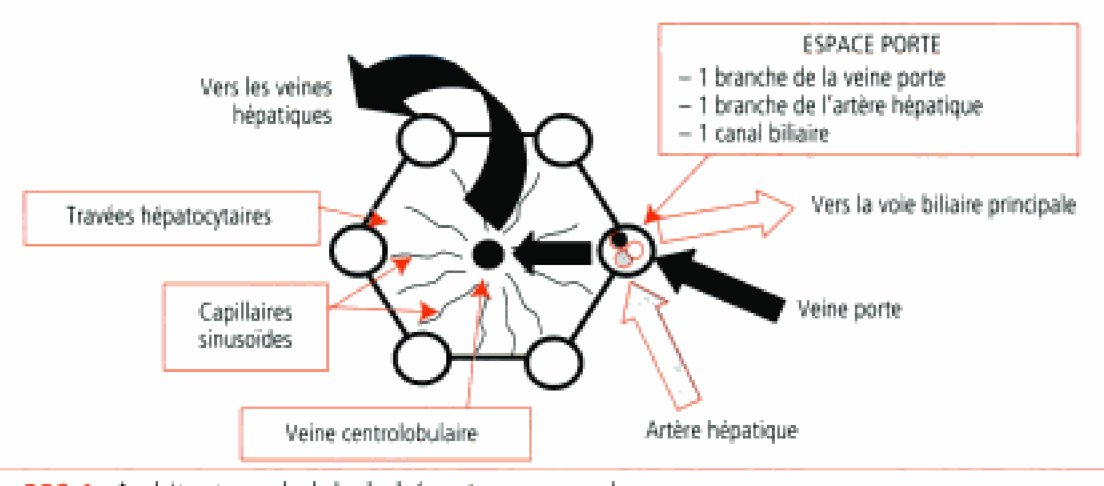



Fig. 228.1. Architecture du lobule hépatique normal

## B. Épidémiologie

■ Prévalence de la cirrhose en France :

– difficile à connaître : nombreux patients asymptomatiques non diagnostiqués,

– estimée à 2-3/1 000 habitants.

■ Les 5 étiologies principales sont responsables de 95 % des cirrhoses et peuvent être associées entre elles ; par ordre de fréquence :

– alcool : 50-75 % des cas,

- hépatite virale C (VHC) ; associée à l'alcool dans 10 % des cas,
- stéatohépatite non alcoolique (NASH : *non-alcoholic steato-hepatitis*),
- hépatite virale B (VHB),
- hémochromatose génétique.

■ Toutes les autres hépatopathies chroniques peuvent aboutir à une cirrhose.

■ Pronostic et mortalité :

- la moitié des cirrhotiques environ ont une maladie compensée et asymptomatique ; ceci peut durer plusieurs années,
- la survenue d'une décompensation marque un tournant évolutif :
  - après la survenue d'une 1^re^ décompensation, l'incidence des décès augmente : ≈ 10 %/an, toutes décompensations confondues,
  - ex. : 50 % de survie à 1 an et 20 % à 5 ans après 1^re^ poussée d'ascite,
- causes de mortalité chez les patients cirrhotiques :
  - ↓ de la mortalité liée à l'hypertension portale (HTP) et à l'insuffisance hépatocellulaire (IHC) (hémorragie digestive, infection d'ascite) grâce aux mesures préventives et curatives développées ces 20 dernières années,
  - ↑ de la mortalité par carcinome hépatocellulaire (CHC) : 1^re^ cause de mortalité chez le cirrhotique.

## C. Physiopathologie

La cirrhose a 3 conséquences physiopathologiques majeures :

■ HTP, hypertension portale.
■ IHC, insuffisance hépatocellulaire.
■ carcinogenèse : développement du CHC.

### 1. Hypertension portale (HTP)

■ Liée à la modification de la vascularisation hépatique induite par la fibrose et à des modifications de la contractilité des capillaires sinusoïdes.

■ ↑ résistances à l'écoulement sanguin dans le parenchyme hépatique :

- ⇒ ↑ pression portale,
- ⇒ **gradient de pression porto-systémique** (= différence de pression entre le territoire portal et le territoire cave),
  - ⇒ développement de **voies de dérivation porto-systémiques** = anastomoses entre le système porte à haute pression et le système cave à basse pression,
    - pariétales : circulation veineuse collatérale,
    - viscérales : varices œsophagiennes (VO) et gastriques,
  - ⇒ **splénomégalie congestive** avec **hypersplénisme** (= séquestration splénique des éléments figurés du sang).

■ La définition de l'HTP est hémodynamique :

HTP = existence d'un gradient de pression porto-systémique > 5 mmHg.

■ Cependant, le diagnostic d'HTP est le plus souvent porté sur des données indirectes, cliniques et paracliniques (par ex. : stigmates d'hypersplénisme : thrombopénie +++), et non sur l'exploration hémodynamique.

■ Les complications de l'HTP, notamment l'ascite, le syndrome hépatorénal, sont liées à des modification hémodynamiques systémiques (↓ des résistances vasculaires systémiques), induisant :

– une **rétention hydrosodée** par activation du système rénine-angiotensine-aldostérone +++,

– une activation des **systèmes vasoconstricteurs** : vasoconstriction périphérique,

– une **hypercinésie circulatoire** avec ↑ débit cardiaque,

– au stade décompensé, ces mécanismes ne parviennent plus à assurer une volémie efficace, alors que le secteur interstitiel se majore : ascite et œdèmes, hypotension artérielle, insuffisance rénale fonctionnelle.

### 2. Insuffisance hépatocellulaire (IHC)

Les fonctions hépatocytaires suivantes sont diminuées :

■ **synthèse** (ex. : protéines plasmatiques, facteurs de coagulation, qui sont diminués),

■ **épuration, dégradation** (ex. : œstrogènes, ammoniaque, qui sont augmentés, médicaments à métabolisme hépatique),

■ **excrétion biliaire** (⇒ ictère cholestatique).

### 3. Carcinome hépatocellulaire (CHC) = hépatocarcinome ITEM 139

■ La cirrhose est un état précancéreux.

■ 90 % des CHC, principal cancer primitif du foie, surviennent sur un foie de cirrhose.

■ Carcinogenèse selon une séquence nodule de régénération → nodule dysplasique → CHC.

■ Le risque de CHC existe pour toute cirrhose mais varie selon l'étiologie :

– risque maximal : cirrhose posthépatitique B car le VHB est lui-même carcinogène,

– risque important : cirrhose posthépatitique C, alcoolique, hémochromatosique,

– risque plus faible dans les autres étiologies.

## D. Diagnostic de cirrhose : cirrhose compensée, cirrhose décompensée

■ L'histoire naturelle de la cirrhose est marquée par :

– une phase de **maladie compensée** (patient asymptomatique : diagnostic difficile),

– des épisodes de **décompensations** dont le rythme s'accélère avec l'aggravation de la pathologie.

■ Le diagnostic de cirrhose peut être porté dans 2 circonstances :

– patient porteur connu d'une **cause de maladie chronique du foie** (ex. : éthylisme chronique, infection chronique VHB ou C) :

• on cherche à connaître la sévérité de l'atteinte hépatique, dont le stade ultime est la cirrhose,

• le diagnostic de cirrhose peut simplement être porté sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques, radiologiques,

• lorsque ces arguments sont absents, des **tests d'évaluation non invasive de la fibrose** peuvent être utilisés : scores biologiques composites, FibroScan,

• de plus en plus rarement, le recours à la **ponction-biopsie hépatique** (PBH) pour examen anatomopathologique est nécessaire,

• la PBH est considérée comme le *gold standard* pour le diagnostic de cirrhose,

– patient présentant un **tableau clinique et/ou paraclinique** évocateur de cirrhose (par exemple : bilan d'une thrombopénie, d'une hépato- ou splénomégalie) ou l'une de ses complications (par exemple : ascite, ictère, encéphalopathie) :

• le problème est alors d'en déterminer l'**étiologie** et la **sévérité**.

## II. CIRRHOSE COMPENSÉE : DIAGNOSTIC, PRISE EN CHARGE

La démarche diagnostique à adopter dans le cas d'une cirrhose compensée a fait l'objet d'une conférence de consensus ; elle concerne :

- le diagnostic positif de cirrhose,
- le diagnostic de gravité (éléments pronostiques),
- le diagnostic étiologique.

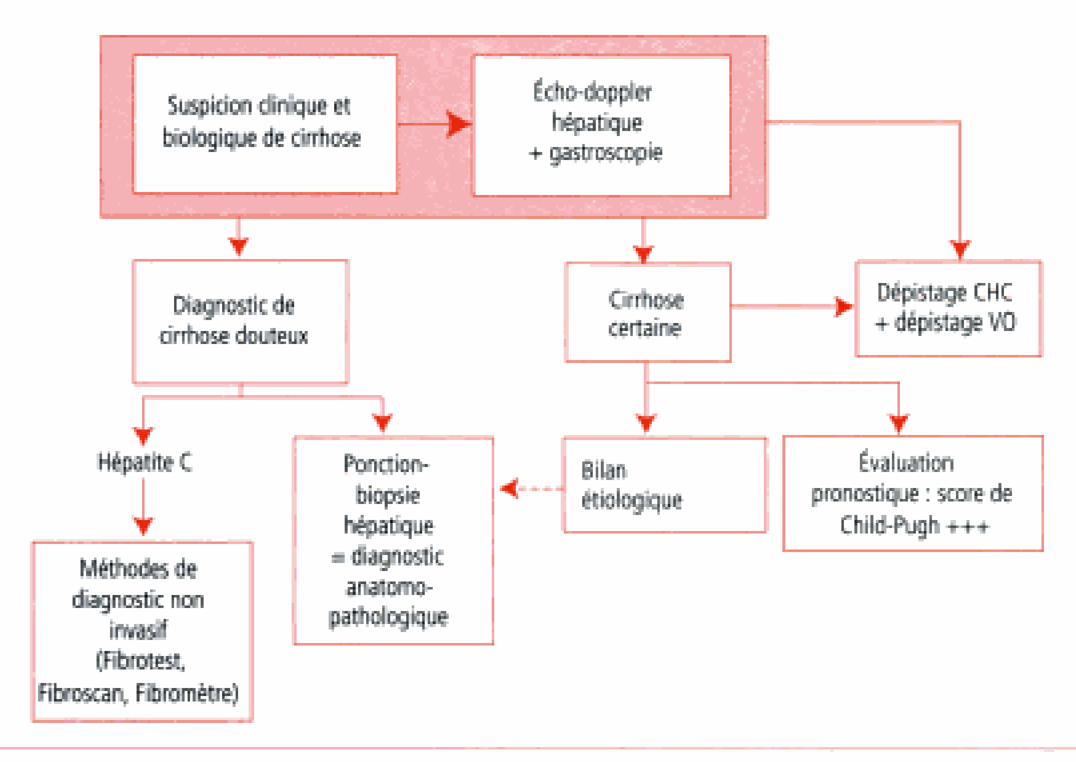



Fig. 228.2. Démarche diagnostique en cas de suspicion de cirrhose.

### A. Diagnostic positif

#### 1. Diagnostic de probabilité (cirrhose compensée)

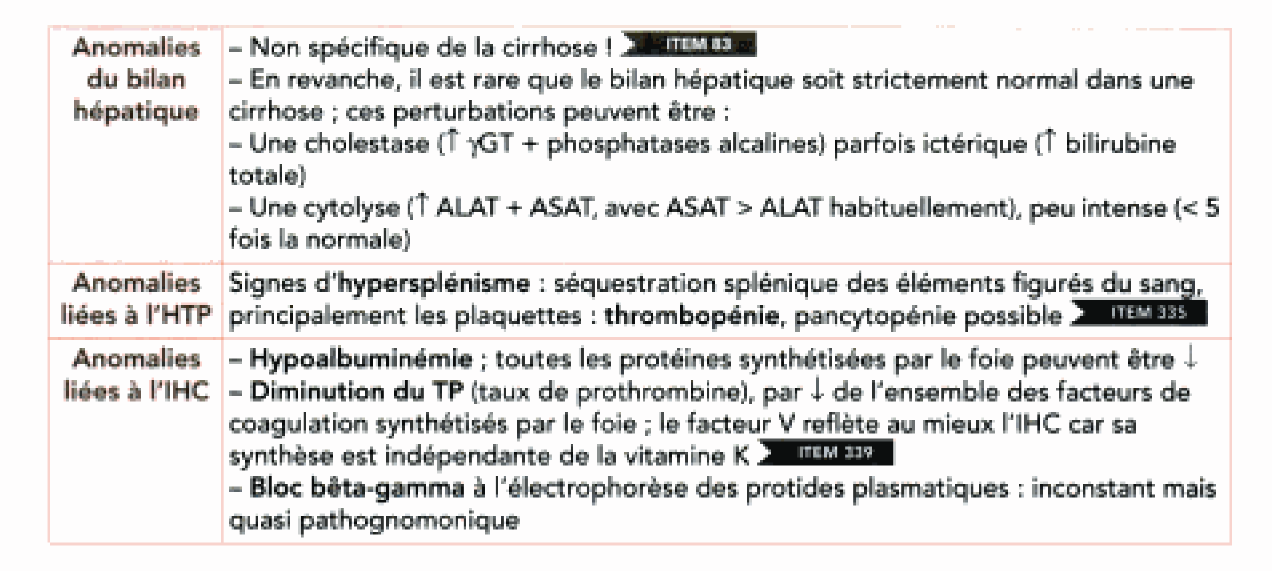
##### a) Clinique

Le diagnostic de cirrhose est suspecté devant un ou plusieurs éléments de la **triade clinique** :

| | |
|---|---|
| **Hépatomégalie** | Dure avec un bord inférieur tranchant, indolore, lisse ou parfois irrégulière (cirrhose macronodulaire) ITEM 318<br>Elle est inconstante : le foie cirrhotique peut également être atrophié |
| **HTP** | – **Splénomégalie** ITEM 332<br>– **Circulation veineuse collatérale** : région épigastrique/périombilicale et non dans les flancs (au maximum : syndrome de Cruveilher-Baumgarten : reperméabilisation de la veine para-ombilicale en « tête de méduse ») |
| **IHC** | – **Angiomes stellaires** +++ : petites varicosités cutanées étoilées, disparaissant à la vitropression, dans le territoire cave supérieur (décolleté) ; liés à l'hyperœstrogénisme (plus volontiers physiologiques chez la femme)<br>– **Érythrose palmoplantaire**<br>– Ongles blancs<br>– **Fœtor hepaticus** : haleine à odeur de pomme reinette<br>– **Asthénie** (non spécifique !)<br>– **Hypogonadisme** (impuissance, gynécomastie chez l'homme, infertilité, aménorrhée chez la femme) par hyperœstrogénisme |

*b) Biologie*

Les signes biologiques suivants peuvent faire suspecter une cirrhose :



| | |
|---|---|
| **Anomalies du bilan hépatique** | – Non spécifique de la cirrhose ! ITEM 83<br>– En revanche, il est rare que le bilan hépatique soit strictement normal dans une cirrhose ; ces perturbations peuvent être :<br>– Une cholestase (↑ γGT + phosphatases alcalines) parfois ictérique (↑ bilirubine totale)<br>– Une cytolyse (↑ ALAT + ASAT, avec ASAT > ALAT habituellement), peu intense (< 5 fois la normale) |
| **Anomalies liées à l'HTP** | Signes d'**hypersplénisme** : séquestration splénique des éléments figurés du sang, principalement les plaquettes : **thrombopénie**, pancytopénie possible ITEM 335 |
| **Anomalies liées à l'IHC** | – **Hypoalbuminémie** ; toutes les protéines synthétisées par le foie peuvent être ↓<br>– **Diminution du TP** (taux de prothrombine), par ↓ de l'ensemble des facteurs de coagulation synthétisés par le foie ; le facteur V reflète au mieux l'IHC car sa synthèse est indépendante de la vitamine K ITEM 339<br>– **Bloc bêta-gamma** à l'électrophorèse des protides plasmatiques : inconstant mais quasi pathognomonique |

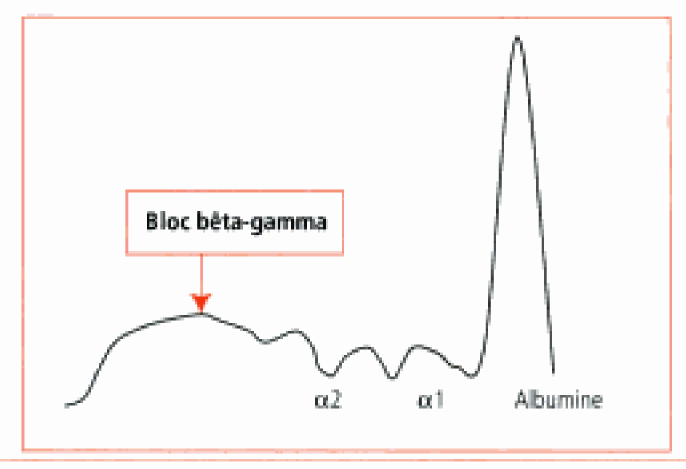



Fig. 228.3. Électrophorèse des protides plasmatiques avec bloc bêta-gamma.




Les examens biologiques suivants sont recommandés en première intention en cas de suspicion de cirrhose, pour en étayer le diagnostic :
- NFS plaquettes,
- bilan hépatique, comprenant : ALAT, ASAT, phosphatases alcalines, γGT,
- bilirubine totale,
- albuminémie,
- électrophorèse des protides,
- taux de prothrombine.

L'**anémie** est fréquente chez le cirrhotique et souvent plurifactorielle : ITEM 297
- hémorragie digestive : toujours à rechercher : O
  - aiguë,
  - ou distillante (gastropathie en mosaïque) : anémie ferriprive,
- carence en folates,
- hypersplénisme (cause de fausse anémie par hémodilution),
- toxicité médullaire directe de l'alcool,
- hémolyse chronique par anomalies corpusculaires des hématies (acanthocytes).

### c) Imagerie

Devant une suspicion de cirrhose, l'examen d'imagerie de première intention est l'échographie abdominale couplée au doppler (les anomalies observées peuvent l'être également au scanner) : O

| | |
|---|---|
| **Hépatomégalie** | – **Dysmorphie hépatique** (contours bosselés, hypertrophie du segment I), parfois hétérogène (cirrhose macronodulaire, gênant la recherche d'un CHC) |
| **HTP** | – **Splénomégalie**<br>– **Dilatation du tronc porte** et de ses branches<br>– En mode doppler :<br>• **inversion du flux portal** (flux hépatofuge)<br>• vérification de la perméabilité des vaisseaux porte et sus-hépatiques (thrombose porte +++)<br>– Voies de dérivation porto-systémiques, reperméabilisation de la veine ombilicale<br>– **Ascite** |
| **Dépistage du CHC** | Recherche de nodules parenchymateux |

### d) Endoscopie

Devant une suspicion de cirrhose, la fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) est systématique, sous anesthésie locale du fond de la gorge ou sous anesthésie générale (AG), chez un patient :
- à jeun strict depuis au moins 6 h, O
- informé du geste (rapport bénéfice/risque) et ayant donné son consentement. O

Cet examen :
- peut être normal,
- retrouve le plus souvent des **signes d'HTP** :
  - VO (varices œsophagiennes), développées dans le tiers inférieur de l'œsophage, pour lesquelles on précise : O

- le **stade**, corrélé au risque hémorragique :
  - I : disparaissant à l'insufflation,
  - II : cordons séparés ne disparaissant pas à l'insufflation,
  - III : varices confluentes,
  - ⇒ **le risque hémorragique existe pour les stades II et III,**

- l'existence de signes rouges témoigne d'un risque hémorragique supplémentaire,

– **varices gastriques** : cardiotubérositaires ou fundiques,

– **gastropathie en mosaïque** ou d'HTP, pouvant saigner en nappe ou de façon distillante (anémie chronique),

■ la mise en évidence de signes endoscopiques d'HTP signe pratiquement le diagnostic de cirrhose, à l'exception des rares autres causes d'HTP (*cf.* II.D), notamment la thrombose porte,

O ■ recherche des **lésions associées**, notamment lésion tumorale de l'œsophage chez le sujet alcoolo-tabagique.

### 2. Méthodes diagnostiques non invasives de cirrhose

Des méthodes de diagnostic de la cirrhose, sans recours à la PBH sont en plein développement.

Il s'agit :

■ **de tests biologiques** :

– **scores composites** (ex. : Fibrotest, Fibromètre) qui combinent différents paramètres biologiques (par ex. : albumine, TP, α1-macro-globuline, acide hyaluronique) par une formule mathématique rendant un score de sévérité de la fibrose,

– réalisables dans tout laboratoire de ville, sur ordonnance simple,

■ **d'une méthode physique**, l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore (FibroScan) :

– il s'agit d'une technique basée sur la mesure par ultrasons de la vitesse de propagation dans le foie d'une onde mécanique, produite par une sonde appliquée sur la peau (impulsion), permettant d'estimer un coefficient d'élasticité qui reflète le degré de fibrose.




**HAS 2006**

L'utilisation du Fibrotest et du FibroScan est actuellement validée dans l'évaluation initiale de la fibrose hépatique liée à l'infection virale chronique C non prétraitée et sans comorbidité ; la validation est en cours pour les autres causes d'hépatopathies chroniques.

Dans tous les cas, les résultats sont à interpréter en fonction du contexte clinique +++.

### 3. Anatomopathologie : ponction-biopsie hépatique (PBH)

■ Si, au terme de ce bilan, le diagnostic de cirrhose reste douteux, le recours à la PBH est nécessaire, pour **examen anatomopathologique**.

■ La PBH peut être pratiquée :

– le plus souvent, par voie transpariétale :

• après repérage clinique ou échographique,

• par voie intercostale, au bord supérieur de la côte inférieure, en pleine matité, sur la ligne axillaire moyenne :

• chez un patient informé et ayant donné son consentement, [O]

• en l'absence : [O]

○ d'ascite,

○ de troubles de l'hémostase (TP > 50 % et plaquettes > 50 000/$mm^3$),

○ de cholestase extrahépatique (dilatation des voies biliaires),

• nécessitant une surveillance clinique et un repos en décubitus latéral droit dans les suites immédiates,

– par voie transjugulaire sinon,

• ce qui permet également la mesure du gradient de pression porto-cave, et donc l'évaluation hémodynamique de l'HTP.

■ Morbi-mortalité faible mais non nulle : douleur, malaise vagal, hématome sous-capsulaire du foie, hémopéritoine, cholépéritoine, pneumothorax.

■ La **PBH est considérée comme le *gold standard* (examen de référence) pour le diagnostic de cirrhose** :

– spécificité excellente,

– mais sensibilité insuffisante : faux négatifs, surtout en cas de prélèvement de petite taille, car :

• hétérogénéité de la fibrose (erreurs d'échantillonnage : la biopsie ne représente qu'un très faible fragment de parenchyme hépatique),

• confusions possibles entre un macronodule de régénération et du parenchyme hépatique normal,

– la PBH donne des informations capitales en cas d'étiologie indéterminée.

■ L'examen anatomopathologique doit préciser :

– le **degré de fibrose** de F0 à F4 (cirrhose = stade F4) du score Metavir (utilisé dans les hépatites virales chroniques),

– l'existence d'**arguments étiologiques** (surcharge martiale, signes d'hépatite alcoolique aiguë, stéatose associée, répartition de la fibrose) et d'**activité** de l'hépatopathie chronique en cause (inflammation, nécrose hépatocytaire).

## B. Évaluation pronostique

Le **score de Child-Pugh** est le principal score pronostique utilisé dans la cirrhose : [O]

| Paramètre | 1 point par item | 2 points par item | 3 points par item |
|---|---|---|---|
| TP (%) | > 50 | 40-50 | < 40 |
| Albuminémie (g/l) | > 35 | 28-35 | < 28 |
| Bilirubinémie totale (µmol/l) | < 35 | 35-50 | > 50 |
| Ascite | Absente | Minime | Abondante |
| Encéphalopathie hépatique | Absente | Minime (confusion, astérixis) | Sévère (coma) |
| **Score de Child-Pugh = somme des points pour chaque item** | **5-6 points : Child A** | **7-9 points : Child B** | **10-15 points : Child C** |

Le score de Child-Pugh est corrélé à la survie :

- Child A (= cirrhose compensée) : 90 % de survie à 5 ans,
- Child C : 0 % de survie à 5 ans.

La cirrhose a longtemps été considérée comme une lésion irréversible du parenchyme hépatique mais le traitement étiologique de la cirrhose (sevrage éthylique, éradication virale) améliore le pronostic et une régression du stade de fibrose a pu être observée (notamment après guérison du virus C).

### C. Diagnostic étiologique

Il faut penser à rechercher des étiologies mixtes car tous les facteurs d'agression hépatique se potentialisent et augmentent la vitesse de progression vers la cirrhose, par ex. :

- hépatite C + obésité,
- hémochromatose + alcool.

#### 1. Alcool ITEM 45

- 1re cause de cirrhose :
  - joue un rôle de cofacteur aggravant la fibrose dans les autres hépatopathies chroniques (hépatite C, NASH),
  - seuls ≈ 20 % des buveurs excessifs développent une cirrhose : susceptibilité individuelle.
- Diagnostic étiologique porté sur un **faisceau d'arguments** :
  - anamnestiques : consommation éthylique avouée ancienne, > 40 g/j,
    - **calcul de la consommation journalière d'alcool** :
      - quantité d'alcool (g/j) = **volume** (l/j) × **degré d'alcool** × **8** (densité de l'alcool en g/l),
      - ex : 1 bouteille de vin rouge (750 ml, 12°) ≈ 72 g d'alcool ; approximativement, 1 verre de bar = 10 g d'alcool,
  - clinicobiologiques :
    - signes d'imprégnation éthylique : hypertrophie parotidienne, pituites matinales, varicosités des pommettes, diarrhée motrice,
    - complications : polyneuropathie distale et symétrique, pancréatite chronique calcifiante, maladie de Dupuytren (rétractions tendineuses des doigts),
    - **↑ isolée de la γGT** (difficilement interprétable en cas de cirrhose ; sa régression au sevrage est un bon critère) ; la cytolyse prédominant en ASAT (TGO) et

la macrocytose (sans anémie) sont peu spécifiques en présence d'une cirrhose, qui peut donner de telles anomalies biologiques,

• ↑ **transferrine désialylée**, marqueur (onéreux) de l'intoxication éthylique chronique (de sensibilité et spécificité diagnostiques à peine meilleures que la combinaison $\gamma$GT + macrocytose),

– élimination des principales autres causes (au minimum : sérologies virales et bilan martial),

– rarement, recours à la PBH pour examen anatomopathologie du foie :

• lésions évocatrices d'une hépatopathie alcoolique : stéatose macrovésiculaire, hépatite alcoolique aiguë.

### 2. Hépatites virales B et C ITEM 83

Devant toute cirrhose, réalisation des sérologies virales des hépatites B et C.

### 3. Stéatohépatite non alcoolique (NASH) ITEMS 233, 267

■ Définitions :

– **stéatopathies métaboliques** (**NAFLD** : *non-alcoholic fatty liver disease)* : maladies chroniques du foie, caractérisées par :

• un syndrome d'**insulinorésistance** ou **syndrome (poly-)métabolique**, qui associe (définition la plus récente : 2005 par l'IDF, Fédération internationale du diabète) :

– **obésité abdominale** (**tour de taille** > 94 cm chez l'homme, 80 chez la femme) = surpoids de type androïde,
– et au moins 2 des 4 critères :
• **hyperglycémie** à jeun (> 1,10 g/l),
• **hypertension artérielle** (> 140/90 mmHg),
• **hypertriglycéridémie** (> 1,50 g/l),
• **baisse du HDL-cholestérol** (< 0,40 g/l, homme, 0,50 femme),

• et une **stéatose** hépatique,

– **stéatohépatite non alcoolique** (**NASH** : *non-alcoholic steato-hepatitis*) :

• stéatopathie métabolique, associant à la stéatose un **infiltrat inflammatoire**, voire une nécrose hépatocytaire (anatomopathologie proche de l'hépatite alcoolique aiguë) ; une cytolyse hépatique est fréquente,

• associée, dans 50 % des cas, à des lésions de **fibrose**, avec risque d'évolution vers la cirrhose et le CHC,

– 80 % des patients obèses ou diabétiques de type II ont une stéatopathie métabolique,

• 20 % des stéatopathies métaboliques sont des NASH,

• et 5 % des NASH évoluent vers la cirrhose.

- La NASH a été récemment identifiée comme une cause à part entière de cirrhose :
  - diagnostic difficile : absence de marqueur spécifique de cette étiologie, facteurs confondants (alcool ++), anatomopathologie hépatique (lorsqu'elle est réalisée) proche des hépatopathies alcooliques,
  - les arguments pour une cirrhose de type NASH sont :
    - l'absence d'autre cause d'hépatopathie chronique, notamment consommation alcoolique < 30 g/j (20 chez la femme),
    - des antécédents d'obésité, de diabète de type 2 ou de syndrome métabolique avéré,
    - le syndrome métabolique est un cofacteur susceptible d'aggraver la fibrose hépatique chez un patient porteur d'une hépatopathie autre (alcoolique, virale).

### 4. Hémochromatoses génétique et secondaires ITEM 242

- L'hémochromatose génétique par mutation homozygote du gène HFE (C282Y étant la principale mutation) est la cause la plus fréquente de cirrhose par surcharge en fer.
- Maladie génétique de transmission autosomique récessive.
- La prévalence de la mutation est estimée en France à :
  - 0,2-0,8 % pour l'homozygotie, mais seuls la moitié environ des porteurs développe des manifestations cliniques,
  - 10 % pour l'hétérozygotie.
- En cas de cirrhose hémochromatosique, il faut rechercher des cofacteurs d'hépatopathie : alcool, VHC, NASH.
- Examens complémentaires utiles au diagnostic :
  - **coefficient de saturation de la transferrine (CS-Tf)** : élevé en cas d'hémochromatose (> 45 %), 1^er^ examen de dépistage car marqueur le plus précoce ; sa normalité permet d'exclure le diagnostic (valeur prédictive négative élevée), mais son élévation est non spécifique,
  - ferritinémie : reflète l'importance de la surcharge en fer mais élevée dans de nombreuses hépatopathies (notamment alcoolique, et toutes les cytolyses), de façon moins importante cependant,
  - la surcharge martiale hépatique peut être affirmée par IRM hépatique ou sur l'examen anatomopathologique d'une PBH.




**HAS avril 2006 : Recherche de mutation HFE1.**

Le diagnostic de certitude est génétique et la recherche **de mutation du gène HFE1** doit être proposée :

- dans un contexte individuel, en cas :
  - d'augmentation isolée du CS-Tf > 45 %,
  - de signes cliniques, radiologiques ou biologiques faisant suspecter une hémochromatose,
- dans un contexte familial (famille comptant déjà un probant), pour le dépistage des apparentés majeurs au 1^er^ degré :
  - quel que soit leur bilan martial s'ils sont susceptibles d'avoir des enfants,
  - en cas d'anomalies du bilan martial sinon.

### 5. Causes rares

#### *a) Maladie de Wilson*

- Maladie génétique, autosomique récessive.
- Pathologie rare, mais devant être reconnue car potentiellement mortelle et curable.
- Physiopathologie : anomalie du métabolisme du cuivre :
  - ↓ élimination biliaire du cuivre et ↓ transport plasmatique du cuivre par la céruloplasmine,
  - ⇒ ↑ cuivre libre sérique,
  - ⇒ ↑ élimination rénale du cuivre, insuffisante,
  - ⇒ accumulation tissulaire du cuivre : foie, puis encéphale (noyaux gris centraux), cornée, rein.
- Manifestations cliniques :
  - le plus souvent chez un adulte jeune ou d'âge moyen (< 50 ans),
  - toute maladie hépatique chez un sujet jeune doit faire évoquer une maladie de Wilson,
  - tableau variable pouvant associer :
    - atteinte **hépatique** :
      - hépatite aiguë voire fulminante,
      - hépatite chronique, jusqu'à la cirrhose,
    - atteinte neurologique :
      - syndrome extrapyramidal (parkinsonien),
      - mouvements anormaux (chorée, athétose),
      - manifestations psychiatriques,
      - syndrome démentiel,
    - atteinte hématologique : **anémie** hémolytique.
- Diagnostic positif :
  - évoqué devant :
    - anneau péricornéen de Kayser-Fleischer (dépôt de cuivre) à l'examen à la lampe à fente ; tardif, inconstant mais très évocateur,
    - triade biologique :
      - ↓ cuprémie totale (↑ cuivre sérique libre mais ↓↓↓ cuivre lié à la céruloplasmine),
      - ↓ céruloplasminémie (inconstant et non spécifique),
      - ↑ cuprurie sur urines des 24 h,
    - atteinte des noyaux gris centraux à l'IRM encéphalique,
    - surcharge en cuivre à la PBH (si elle est réalisée),
  - le diagnostic de certitude est génétique.
- Le traitement repose sur la D-pénicillamine, chélateur du cuivre, à vie, initié en milieu spécialisé,

– parfois, le recours à la transplantation hépatique est nécessaire (hépatite fulminante, cirrhose décompensée).

*b) Cirrhose auto-immune* ITEM 116

■ Évolution ultime des hépatites auto-immunes, après quelques années d'évolution.

■ Les hépatites auto-immunes peuvent être aiguës, chroniques, ou découvertes d'emblée au stade de cirrhose.

■ Le diagnostic d'hépatite auto-immune repose sur un faisceau d'arguments :

– terrain : femme 15-25 ans ou 40-70 ans, antécédents de pathologies dysimmunitaires,

– hypergammaglobulinémie polyclonale (électrophorèse des protides),

– présence d'autoanticorps :

• non spécifiques : Ac antinucléaires,

• spécifiques : Ac anti-muscle lisse ou Ac anti-LKM1 (*liver-kidney microsome 1*),

– élimination des autres causes.

■ La PBH retrouve :

– des lésions hépatocytaires nécrotico-inflammatoires (infiltrat lymphoïde intense) ; ces lésions d'activité peuvent disparaître au stade de cirrhose,

– des lésions de fibrose, pouvant aller jusqu'à la cirrhose.

■ Le traitement spécifique repose sur une corticothérapie, le plus souvent relayée par un traitement immunosuppresseur d'épargne cortisonique (type azathioprine *Imurel*),

– la transplantation hépatique peut être nécessaire.

*c) Cirrhoses biliaires* ITEM 116

■ Cirrhoses liées à une pathologie chronique des voies biliaires.

■ **Cirrhose biliaire primitive (CBP)** :

– maladie chronique cholestatique, liée à une atteinte des petites voies biliaires d'origine dysimmunitaire,

– une CBP est évoquée devant un faisceau d'arguments :

• terrain : femme de 50-60 ans, antécédents de pathologies dysimmunitaires,

• cholestase chronique d'origine intrahépatique (sans dilatation des voies biliaires à l'imagerie), asymptomatique ou avec **prurit intense +++ évocateur,**

• évolution progressive vers la cirrhose,

• présence d'autoanticorps :

○ non spécifiques : Ac antinucléaires (rarement),

○ spécifiques : Ac anti-mitochondries M2 +++ (90 % des cas),

– la PBH retrouve :

• des lésions de cholangite avec destruction des canaux biliaires de petit calibre,

• des lésions de fibrose, pouvant aller jusqu'à la cirrhose (mais toutes les CBP ne sont pas diagnostiquées au stade de cirrhose !),

– le traitement repose sur l'acide ursodésoxycholique (*Ursolvan, Delursan*),

• la transplantation hépatique peut être nécessaire lorsque survient l'ictère ou les complications de la cirrhose.

■ **Cirrhoses biliaires secondaires** : liées à un obstacle chronique sur les voies biliaires, cholangite sclérosante primitive, lithiase chronique de la voie biliaire principale, mucoviscidose par exemple.

■ Cholangite sclérosante :
– destruction progressive des voies biliaires intra et extra-hépatiques,
– diagnostic fait par la cholangiographie par résonance magnétique,
– associée dans 50 à 70 % des cas à une MICI.

*d) Cirrhoses d'origine vasculaire*

■ Insuffisance cardiaque droite ancienne (foie cardiaque chronique).

■ Syndrome de Budd-Chiari chronique (thrombose des veines sus-hépatiques).

■ Maladie veino-occlusive (obstruction des petites veines hépatiques), souvent d'origine médicamenteuse.

*e) Cirrhoses médicamenteuses*

■ Rares, la majorité des toxicités hépatiques médicamenteuses étant aiguës.

■ Certains médicaments peuvent conduire à une fibrose hépatique et justifient une surveillance régulière : Méthotrexate, Amiodarone (*Cordarone*).

*f) Autres*

■ Déficit héréditaire en α-1-antitrypsine : rarissime, associe emphysème pulmonaire et hépatopathie cholestatique pouvant évoluer vers la cirrhose.

■ Maladies de surcharge : glycogénoses.

■ Porphyries.




**HAS 2006**

Au total, le bilan étiologique minimal lors de la découverte d'une cirrhose repose sur :

| Étiologie suspectée | Enquête clinique | Bilan biologique |
|---|---|---|
| Alcool | – Évaluation de la consommation alcoolique<br>– Signes cliniques d'imprégnation alcoolique | – NFS plaquettes (macrocytose), bilan hépatique complet (↑ γGT, cytolyse prédominant en ASAT) |
| Hépatites virales B-C | – Interrogatoire sur les facteurs de risque (contages, antécédents transfusionnels, toxicomanie IV) | – Sérologies virales B et C |
| Syndrome métabolique | – Mesure du tour de taille<br>– Calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) | – Glycémie, cholestérolémie et triglycéridémie à jeun |
| Surcharge martiale | – Antécédents familiaux, antécédents transfusionnels | – Coefficient de saturation de la transferrine, ferritine |
| Médicaments | – Enquête médicamenteuse | |

## D. Diagnostics différentiels

### 1. Devant une hépatomégalie

*Cf.* ITEM 318.

### 2. Devant une hypertension portale

Il existe d'autres causes, beaucoup plus rares, d'HTP ; l'obstacle vasculaire peut siéger en différents points :

- bloc suprahépatique (obstacle sur les veines sus-hépatiques) :
  - syndrome de Budd-Chiari chronique (thrombose par compression extrinsèque notamment tumorale, thrombophilie notamment syndrome myéloprolifératif), maladie veino-occlusive,
  - foie cardiaque, pouvant être responsable d'une ascite sans HTP,
- bloc intrahépatique (autre que la cirrhose) :
  - bilharziose hépatique (pays d'endémie),
  - pathologies infiltratives hépatiques rares : hyperplasie nodulaire régénérative (pathologie hépatique rare), sarcoïdose,
  - foie polymétastatique,
- bloc infrahépatique (obstacle sur le tronc porte ou ses veines afférentes) :
  - thrombose porte (tumorale, infectieuse, thrombophilie),
  - compression extrinsèque : pancréas +++ : tumeur pancréatique, pancréatite chronique calcifiante ⇒ HTP segmentaire.

## E. Prise en charge du patient porteur d'une cirrhose

En dehors des épisodes de décompensation, les principes de prise en charge d'un patient cirrhotique sont : ITEM 1

- **éducation, prise en charge à 100 %** au titre d'affection de longue durée (ALD 30),
- mesures hygiéno-diététiques :
  - arrêt complet de l'**alcool** (quelle que soit l'étiologie de la cirrhose),
  - **régime hyposodé** : uniquement en cas de décompensation œdématoascitique,
  - dépistage et prise en charge précoce de la **dénutrition**,
- **précautions d'emploi concernant les médicaments** à métabolisme hépatique, hépatotoxiques ou néphrotoxiques, surtout en cas d'IHC avancée : ITEM 171
  - contre-indication des AINS, aminosides, inhibiteurs de l'enzyme de conversion pour leur néphrotoxicité,
  - contre-indication des sédatifs, benzodiazépines et apparentés : risque d'encéphalopathie (sauf utilisation encadrée, par ex. sevrage éthylique : préférer l'oxazépam (*Séresta*), à demi-vie courte et sans métabolisme hépatique),
  - adaptation des doses des médicaments à métabolisme hépatique,
- **traitement étiologique** : arrêt ou diminution de l'agression hépatique :
  - aide au sevrage éthylique, ITEM 45
  - traitement médicamenteux d'une hépatite virale B ou C, ITEM 83 mais l'interféron est contre-indiqué en cas de cirrhose décompensée,
  - mesures diététiques en cas de syndrome métabolique (régime hypocalorique, diminution des apports en lipides), ITEM 179
  - saignées thérapeutiques en cas d'hémochromatose,
  - traitement immunosuppresseur en cas d'hépatite auto-immune,
- **dépistage des complications** propres de la cirrhose (hémorragie digestive par HTP, CHC) :



**HAS 2007**

- dépistage des VO par FOGD :
  - au diagnostic, puis :
  - tous les 3 ans si pas de VO initialement,
  - tous les 2 ans si VO de stade I initialement,
  - tous les ans si VO de stade I et alcool non sevré ou cirrhose évoluée,
- dépistage du CHC : ITEM 139
  - par **échographie** hépatique + dosage de l'**α-fœtoprotéine,**
  - rythme : tous les 6 mois,

- **prévention des hémorragies** par HTP en cas de VO de stade II-III :
  - par bêtabloquants non cardiosélectifs, en prévention primaire,
  - ou par ligature des VO, en cas de contre-indication aux bêtabloquants,
  - par association des bêtabloquants et de la ligature en prévention secondaire.
- prévention des infections :
  - vaccination contre les hépatites A et B, la grippe et le pneumocoque,
  - dépistage et traitement des foyers infectieux latents (dentaires +++),
  - **antibioprophylaxie par fluoroquinolones** :
    - à la phase aiguë d'une hémorragie digestive,
    - au long cours, en cas d'antécédent d'infection du liquide d'ascite,
    - discutée en cas d'ascite très pauvre en protides (< 10 g/l),
- dépistage des **comorbidités liées au terrain** (alcoolo-tabagique +++) : néoplasies ORL et œsophagiennes,
- surveillance en consultation spécialisée proposée, en fonction du contexte et de la sévérité de la maladie hépatique, tous les 3 à 12 mois.



**HAS 2005**

**La transplantation hépatique est le seul traitement curatif de la cirrhose** :
Elle doit être envisagée en cas de : ITEM 127
- cirrhose Child-Pugh C (décompensée),
- complication grave de la cirrhose : ascite réfractaire ou intraitable, infection spontanée du liquide d'ascite, syndrome hépatorénal, encéphalopathie hépatique chronique,
- CHC compatible avec les critères de transplantation (critères « de Milan ») :
  - 1 nodule de CHC < 5 cm ou 2-3 nodules de CHC < 3 cm,
- en l'absence de contre-indication :
  - bilan clinique et paraclinique exhaustif (cardio-vasculaire et respiratoire +++, recherche de néoplasie occulte),
  - âge limite : selon l'âge physiologique ++ ; transplantations rares après 60 ans, exceptionnelles après 70 ans,
- et en modulant les indications en fonction de l'étiologie :
  - cirrhose alcoolique : abstinence requise (car l'amélioration des fonctions hépatiques après le sevrage peut faire réviser l'indication de transplantation + permet d'évaluer l'observance),
  - cirrhose virale B : charge virale B indétectable avant transplantation (car risque de récidive fulminante sur le greffon à la faveur de l'immunosuppression) : traitement antiviral B prégreffe (analogues nucléos(t)idiques),

– cirrhose virale C : pas de restriction à la greffe, quelle que soit la charge virale, mais récidive sur greffon quasi-inévitable en l'absence d'éradication.

■ Les décisions de transplantation sont prises après avis d'une équipe pluridisciplinaire et information éclairée du patient.

## III. COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE

Les complications de la cirrhose sont :

| | |
|---|---|
| **HTP** | – Hémorragie digestive : rupture de VO<br>– Ascite : décompensation œdématoascitique, ascite réfractaire<br>– Infection du liquide d'ascite<br>– Syndrome hépatorénal<br>– Complications pulmonaires : syndrome hépatopulmonaire, hydrothorax, hypertension artérielle pulmonaire |
| **IHC** | – Encéphalopathie hépatique |
| **Carcinogenèse** | – CHC |
| **Autres** | – Dénutrition, infections |

Chacune de ces complications peut s'accompagner des autres et doit donc les faire rechercher, par exemple :

■ un CHC peut être responsable d'une thrombose portale, et d'une hémorragie digestive,

■ une infection du liquide d'ascite peut engendrer un syndrome hépatorénal,

■ toute infection peut être responsable d'une encéphalopathie…

Dans tous les cas, devant une complication d'une cirrhose, penser aux **mesures associées** :

■ recherche des **autres complications** de la cirrhose,

■ recherche de **facteurs déclenchant**,

■ prise en charge **étiologique** : ex. sevrage éthylique, prévention DT,

■ prise en charge du **terrain** (tabagisme, dénutrition, difficultés sociales).

### A. Hémorragie digestive par hypertension portale ITEM 205

#### 1. Prise en charge de la rupture de VO

■ Complication la plus fréquente de l'HTP ; mortalité 20-40 % sans traitement.

■ Hémorragie aiguë par HTP = **rupture de VO** le plus souvent.

■ Facteurs de risque d'hémorragie par HTP chez un cirrhotique :

– score de Child-Pugh : C > B > A,

– antécédent personnel d'hémorragie digestive par HTP,

– taille des varices (risque hémorragique : VO stade III > II > I),

– varices avec signes rouges,

– importance du gradient porto-systémique (non évalué en routine).

■ Certains évènements aigus peuvent favoriser l'hémorragie et doivent être recherchés :

– thrombose porte, notamment tumorale (CHC),

– agression hépatique aiguë (ex. : hépatite alcoolique aiguë).

■ Présentation clinique et prise en charge réanimatoire non spécifique : ITEM 205

– prise en charge en structure spécialisée (disposant d'une unité se soins intensifs et d'un plateau technique d'endoscopie),

– **remplissage et transfusion sanguine** : objectif de stabilité de l'hémodynamique avec perfusion rénale efficace mais en **évitant le surremplissage** (qui majore l'HTP) : les objectifs à atteindre sont :

• PA moyenne ≈ 80 mmHg,

• hématocrite à 25-30 % ou hémoglobine à 7 g/dl.

■ Prise en charge spécifique de la rupture de VO :

– **traitement vasoactif :** 2 substances sont disponibles :

• terlipressine *Glypressine* : administrations IV toutes les 4 h ; contre-indications : antécédents cardio-vasculaires,

• somatostatine : administration IV continue à la seringue électrique ; tolérance excellente,




**Conférence de consensus 2003**

– il est recommandé de commencer le plus tôt possible une substance vasoactive (terlipressine ou somatostatine) lorsque le diagnostic de rupture de VO est cliniquement probable, 0

– ce traitement est prolongé pendant 2 à 5 jours,

– **antibioprophylaxie** :

• ↓ la mortalité liée aux hémorragies digestives chez un patient cirrhotique (quelle que soit la cause du saignement), notamment en prévenant les infections du liquide d'ascite,




**Conférence de consensus 2003**

• en l'absence d'infection (qui doit être systématiquement recherchée, notamment par ponction d'ascite exploratrice), une antibioprophylaxie doit être mise en œuvre, 0

• référence = fluoroquinolone,

• Norfloxacine *Noroxine* 400 mg 2 fois/j × 7 jours,

• **endoscopie digestive haute** :




**Conférence de consensus 2003**

L'endoscopie est indispensable pour affirmer l'origine du saignement, 0

• FOGD réalisée :
  ◦ en urgence, au plus tard dans les 12 h après l'admission,
  ◦ chez un patient informé, s'il est en mesure de l'être, et ayant donné son consentement le cas échéant,
  ◦ à jeun depuis > 6 h, sinon protection des voies aériennes supérieures par intubation orotrachéale,
  ◦ stabilisé hémodynamiquement,
  ◦ le plus souvent sous anesthésie générale,
  ◦ ayant reçu 1/2 h à 1 h avant le geste une perfusion d'Erythromycine (prokinétique : améliore la vidange gastrique et donc la visibilité lors de la FOGD),
• délais de l'endoscopie : fonction de la réponse au traitement vasoactif :
  ◦ si hémorragie non contrôlée : endoscopie à réaliser en urgence, dès que les conditions de sécurité sont remplies (stabilisation hémodynamique, intubation orotrachéale le plus souvent),
  ◦ si patient stable sans signe d'hémorragie active : peut être différée de quelques heures,
• permet le **diagnostic** de l'étiologie de l'hémorragie (25 % des hémorragies chez le cirrhotique ne sont pas liées à l'HTP : ulcères +++)
  ◦ recherche de signes de saignement récent : sang dans les cavités digestives hautes, clou plaquettaire sur une varice,
  ◦ recherche de signes de saignement actif : saignement en jet ou en nappe d'une varice,
• permet un traitement par hémostase endoscopique :
  ◦ par **ligature élastique** +++ (technique de référence) ou **sclérose** (risque plus élevé de complications infectieuses, de sténose),




**Conférence de consensus 2003**

En cas d'**hémorragie active** d'une VO lors de l'endoscopie, une **hémostase** endoscopique **doit être réalisée** en association au traitement pharmacologique,

  ◦ si le saignement est arrêté et s'il s'agit d'une première hémorragie, l'hémostase endoscopique est optionnelle car elle a été réalisée par le traitement vasoactif,
– **mesures associées** :
• recherche des **autres complications** de la cirrhose :
  ◦ **en présence d'ascite** : ponction exploratrice (recherche d'infection) et évacuatrice,
  ◦ **en présence d'une encéphalopathie hépatique** : lactulose *Duphalac*, *per os* si patient conscient, en lavements sinon,
• arrêt des bêtabloquants s'ils étaient préalablement reçus pour la prévention des hémorragies (car : diminuent l'adaptation cardiaque au stress et l'hémorra-

gie témoigne de leur échec) : les bêtabloquants ne sont jamais associés au traitement vasoactif,

- recherche d'un **facteurs déclenchant** : anamnèse, bilan hépatique, écho-doppler hépatique (thrombose porte ? CHC ?),
- prise en charge **étiologique** : sevrage éthylique, prévention DT,
- prise en charge du **terrain** (tabagisme, dénutrition, difficultés sociales).

■ Cas particuliers :

– **hémorragie par rupture de VO non contrôlée** (persistance du saignement ou récidive précoce, malgré un traitement vasoactif et endoscopique bien conduits) :

- une **nouvelle hémostase endoscopique** est recommandée,
- si échec de celle-ci = **hémorragie réfractaire, envisager la mise en place d'un TIPS en urgence**,
- dans le cas d'une hémorragie réfractaire, une **sonde de tamponnement** œsophagienne (type Blakemore) peut être mise en place, en traitement hémostatique d'attente,

– **rupture de varices gastriques** (cardiotubérositaires) : tableau et prise en charge identique à la rupture de VO ; l'hémostase endoscopique repose sur l'injection intravariqueuse de **colle biologique** (plus efficace que sclérose ou ligature) :

- hémorragie sur gastropathie en mosaïque : hémorragie subaiguë ou chronique ; possibilité de traitement endoscopique hémostatique par application de plasma argon.

## Qu'est-ce qu'un TIPS ?

TIPS = *transjugular intrahepatic portal-systemic shunt* = anastomose porto-cave intrahépatique mis en place par voie transjugulaire, percutanée.

■ Prothèse vasculaire métallique mise en place entre une branche portale et une veine sus-hépatique, à travers le parenchyme hépatique.

■ Nécessite un cathétérisme de la veine jugulaire interne, puis de la veine cave supérieure, oreillette droite, veine cave inférieure jusqu'aux veines sus-hépatiques.

■ Mis en place par un radiologue interventionnel ou un hépatologue.

■ traite l'HTP : passage direct du flux portal dans la veine cave inférieure.

■ Indications :

– hémorragie digestive par HTP réfractaire au traitement médical endoscopique (en urgence),
– hémorragies digestives par HTP récidivantes malgré traitement prophylactique,
– ascite réfractaire,
– syndrome hépatorénal : indication à discuter.

■ Complications :

– majoration de l'IHC,
– encéphalopathie hépatique,
– risque d'insuffisance cardiaque par ↑ de la précharge,

▶

■ Contre-indications :
– encéphalopathie hépatique chronique,
– insuffisance cardiaque congestive, insuffisance cardiaque droite sur hypertension artérielle pulmonaire (⇒ évaluation préalable de la fonction cardiaque).

### 2. Prévention

L'hémorragie digestive par HTP peut être prévenue par différents moyens thérapeutiques.

■ **Moyens** :
– moyens pharmacologique : **bêtabloquants non cardiosélectifs** (propranolol [*Avlocardyl*] ou nadolol) (BB) :
- contre-indications/précautions d'emploi :
  - asthme, BPCO,
  - artériopathie oblitérante des membres inférieurs,
  - troubles conductifs, bradycardie sinusale (⇒ ECG obligatoire),
  - insuffisance cardiaque,
  - diabète sucré sous insuline : signes d'hypoglycémie masqués,
- éducation thérapeutique +++ : traitement *a priori* à vie !
- surveillance de la tolérance cardiologique, tensionnelle, respiratoire,




**Conférence de consensus 2003**
- posologie des bêtabloquants.
  - habituellement, la posologie efficace du propranolol est de 80 mg (40 mg × 2/j ou LP 160 mg 1 j/2) à 160 mg/j (LP 160 mg/j).

– moyens endoscopiques : éradication des VO par ligature élastique,
- séances itératives, réalisées toutes les 2-3 semaines jusqu'à éradication,

– réalisation d'une anastomose porto-cave :
  - **mise en place d'un TIPS** après recherche d'éventuelles contre-indications,
  - les anastomoses porto-caves chirurgicales sont pratiquement abandonnées (morbi-mortalité),

– la **transplantation hépatique** reste le seul traitement curatif.

■ **Indications** :




**Conférence de consensus 2003**

– les patients porteurs de VO de stade II ou III doivent bénéficier d'une prévention de la rupture des VO,
– choix thérapeutiques :

| Situation | | Traitement préventif de choix | |
|---|---|---|---|
| **Prévention primaire VO stade II-III** | Patient n'ayant jamais saigné | – Bêtabloquants (BB) en l'absence de CI<br>– Alternative : ligature des VO, si CI aux BB ou inobservance prévisible<br>– Il n'y a pas d'indication à associer BB et ligature | À tout moment : discuter l'indication d'une transplantation **hépatique** (patient Child C) |
| **Prévention secondaire = patient ayant saigné** | Patient naïf de tout traitement préventif | Ligature +BB si échec : TIPS | |
| | Sous BB mal pris ou à posologie insuffisante | | |
| | Sous BB à bonne posologie = échec des BB | | |
| | Malgré ligatures de VO, CI aux BB | – Discussion TIPS (patient Child A-B) | |

■ Surveillance :




tout patient porteur d'une cirrhose doit bénéficier d'une FOGD lors du diagnostic,

– FOGD à répéter :
• tous les 1 à 3 ans selon le contexte,
• inutile de la répéter si VO de stade II-III : il faut alors mettre en œuvre un traitement prophylactique spécifique.

## B. Ascite ITEMS 298, 323

### 1. Prise en charge d'une ascite non infectée

■ Liée à la rétention hydrosodée (activation du système rénine-angiotensine) et favorisée par l'hypoalbuminémie (baisse de la pression oncotique).

■ Ascite seule ou décompensation œdématoascitique (DOA) : ascite + œdèmes des membres inférieurs.

■ Diagnostic positif de l'ascite et diagnostic différentiel : *cf.* ITEM 298.

■ **Complications** propres de l'ascite :
– dyspnée (rechercher également un hydrothorax associé),
– douleurs abdominales,
– mise en tension d'une hernie ombilicale : risque d'ulcération voire de rupture.

■ **Prise en charge** :

– Hospitalisation,

– pesée initiale, évaluation des fonctions rénale et cardiaque,

O – **recherche d'infection du liquide d'ascite** par ponction exploratrice avec examen cytologique, bactériologique (avec ensemencement au lit du patient), biochimique (protides) et, au moindre doute, recherche de mycobactéries :

• la ponction est réalisée chez un patient en décubitus dorsal ou latéral gauche,

• après antisepsie locale,

• en fosse iliaque gauche, sur la ligne unissant l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure (union du 1/3 externe et 2/3 internes),

• en pleine matité, vérifiée par la percussion.

L'ascite normale du cirrhotique est :

■ claire, citrin,

■ biochimie : pauvre en protides (< 25 g/l),

■ cytologie : pauvre en cellules avec un taux faible (< 250/mm$^3$) de polynucléaires neutrophiles (PNN), non hémorragique, sans cellule atypique,

■ bactériologie : examen direct et culture négatifs.




**Conférence de consensus 2003**

Le traitement d'une ascite non infectée repose sur :

■ un régime hyposodé (< 2 g/j),

■ les diurétiques : spironolactone en monothérapie, en première intention,

■ ponctions d'ascite évacuatrices avec compensation,

– **correction de la rétention hydrosodée** :

O • **régime hyposodé** (< 2 g/j) avec éducation diététique, ITEM 179

• mise en œuvre d'un **traitement diurétique** : ITEM 176

○ recherche préalable d'une contre-indication : insuffisance rénale, hyponatrémie, dyskaliémie,

○ **antagoniste du récepteur de l'aldostérone** : spironolactone (*Aldactone*) ; effets indésirables : hyperkaliémie, hyponatrémie, insuffisance rénale ; effets endocriniens : gynécomastie, impuissance chez l'homme,

○ **diurétique de l'anse** : furosémide *Lasilix* ; effets indésirables : hypokaliémie, hyponatrémie, insuffisance rénale,

O ○ spironolactone en première intention ; furosémide en seconde intention, ajouté en cas d'hyperkaliémie ou d'efficacité insuffisante ; majoration progressive des doses en fonction de l'efficacité et de la tolérance,




Posologies des diurétiques :
- spironolactone : posologie initiale **75 mg/j, sans dépasser 300 mg/j,**
- furosémide : posologie initiale **40 mg/j, sans dépasser 120 mg/j,**

- **ponction d'ascite** évacuatrice (= paracentèse) :
  - en cas d'ascite gênante, très abondante ou résistante au traitement associant régime et diurétiques,
  - doit être compensée par un remplissage vasculaire (sinon risque de syndrome hépatorénal) : la compensation est recommandée à partir de 3 l évacués, à apprécier au cas par cas en dessous de 3 l, O
  - par de l'albumine humaine à 20 % (1 flacon pour 2 l évacués),
- **mesures associées** :
  - recherche des **autres complications** de la cirrhose,
  - recherche de **facteurs déclenchant**,
  - prise en charge **étiologique** : ex. sevrage éthylique, prévention DT,
  - prise en charge du **terrain**,
- **surveillance** :
  - de l'efficacité du traitement : pesée +++ (perte maximale de 500 g/j en cas d'ascite isolée, 1 kg/j en cas d'ascite avec œdèmes), appréciation des œdèmes et de l'ascite, diurèse, natriurèse,
  - de la tolérance :
    - clinique : hypotension orthostatique, hernie ombilicale (risque d'étranglement +++), encéphalopathie sous diurétiques,
    - biologique : natrémie, kaliémie, fonction rénale,
  - après disparition de la décompensation œdématoascitique, les diurétiques seront diminués jusqu'à leur arrêt si possible, sinon jusqu'à dose minimale efficace, en maintenant le régime hyposodé.

## 2. Infection spontanée du liquide d'ascite (ISLA)

- Complication grave de la cirrhose : 60 % de décès à 1 an.
- C'est une péritonite primitive par translocation bactérienne spontanée, du tube digestif vers l'ascite.
- Liée le plus souvent à un bacille Gram négatif, entérocoque, anaérobie ; la bactérie en cause n'est pas toujours retrouvée.
- Facteurs favorisant :
  - gravité de la cirrhose (Child C),
  - hémorragie digestive, hémostase endoscopique,
  - taux de protides dans l'ascite < 10 g/l (car taux faible en immunoglobulines).
- Manifestations cliniques et biologiques : aspécifiques +++ :
  - asymptomatique,
  - altération de l'état général,

– altération des fonctions hépatiques : **encéphalopathie +++, syndrome hépato-rénal +++,**
– manifestations digestives : **diarrhée** ++, vomissements, douleurs abdominales,
– manifestations infectieuses : fièvre, hypothermie, sepsis sévère jusqu'au choc septique, syndrome inflammatoire,

■ ⇒ en l'absence de signe clinique spécifique, toute ascite chez un cirrhotique doit être ponctionnée à visée exploratrice, pour rechercher une infection d'ascite.

■ **Diagnostic positif** : ponction d'ascite exploratrice pour examen cytologique, bactériologique biochimique,




l'infection du liquide d'ascite est définie par un taux de **polynucléaires neutrophiles PNN > 250/mm$^3$ dans l'ascite,**

– bandelette urinaire : la positivité des leucocytes dans l'ascite permet de porter le diagnostic d'ISLA (bonne spécificité), mais la sensibilité et la valeur prédictive négative sont faibles ; la cytobactériologie est toujours à réaliser.

| Cytologie d'ascite | Asciculture | Définition | Conduite à tenir |
|---|---|---|---|
| PNN < 250/mm$^3$ | Négatif | Absence d'infection | |
| PNN < 250/mm$^3$ | Positif | – En l'absence de signes cliniques : bactériascitie<br>– En présence de signes cliniques : infection du liquide d'ascite (traitement identique) | Contrôle : ponction exploratrice à 24 h |
| PNN > 250/mm$^3$ | Positif ou négatif | Infection du liquide d'ascite | Traitement spécifique |
| PNN très élevés | Positif, polybactérien | Évoquer une péritonite secondaire : recherche de foyer infectieux profond +++ | Traitement chirurgical +++ |

■ **Traitement de l'ISLA** :
– hospitalisation +++ : urgence thérapeutique,

– le traitement de l'infection du liquide d'ascite repose sur :
- une antibiothérapie,
- une expansion volémique,
- la suppression des facteurs aggravants,

– éviction de tout traitement hépato- ou néphrotoxique (pas de diurétique, éviter les paracentèses de grand volume),
– **antibiothérapie probabiliste**, sans attendre les résultats de la ponction, éventuellement secondairement adaptée à l'identification d'une bactérie :
- par une céphalosporine de 3$^e$ génération IV ou une fluoroquinolone × 5 à 7 jours,




Céfotaxime IV **1 g 4 fois/j, ou ofloxacine 200 mg 2 fois/j** *per os*.

- aminosides contre indiqués, **O**

– **expansion volémique** par perfusions d'albumine pendant les 3 premiers jours (↓ insuffisance rénale et mortalité) = 1,5 g/kg d'albumine à J1, 1 g/kg à J3,

– **contrôle par ponction d'ascite exploratrice à 48 h** de traitement : ↓ de 50 % du taux de PNN dans l'ascite témoigne de l'efficacité du traitement,

– la survenue d'un épisode d'ISLA doit faire discuter l'indication de **transplantation hépatique**, après guérison de l'épisode aigu.

■ **Prévention de l'ISLA** : **O**




**Conférence de consensus 2003**

– la prévention **de l'infection du liquide d'ascite, primaire ou secondaire, repose sur** une antibioprophylaxie par **fluoroquinolones,**

– indications :

- **hémorragie digestive aiguë** : norfloxacine *Noroxine* 400 mg × 2/j *per os* × 7 jours,
- **antécédent d'ISLA** : norfloxacine *Noroxine* 400 mg/j *per os* en 1 prise, durée non connue : au long cours,
- **taux de protides dans l'ascite < 10 g/l** chez le patient cirrhotique hospitalisé : norfloxacine *Noroxine* 400 mg/j *per os* en 1 prise.

– le maintien au long cours est à discuter au cas par cas.

### 3. Ascite réfractaire

■ Définition : ascite ne pouvant être éliminée par traitement médical optimal :

– soit par inefficacité des diurétiques à doses maximales (ascite résistante),

– soit par contre-indication ou survenue d'effets indésirables limitant leur utilisation (ascite intraitable).

■ Traitement :

– le seul traitement curatif est la transplantation hépatique,

– en cas de contre-indication à celle-ci, ou dans l'attente d'un greffon, si patient Child A-B : le TIPS est le meilleur traitement,

– sinon : ponctions évacuatrices itératives avec expansion volémique ; la dérivation péritonéojugulaire est pratiquement abandonnée (complications).

### 4. Syndrome hépatorénal (SHR) ITEM 252

■ Complication ultime de l'HTP : les mécanismes compensateurs (rétention hydrosodée, hypercinésie circulatoire, vasoconstriction périphérique) ne suffisent pas à maintenir une perfusion rénale suffisante.

■ La mortalité est élevée : survie médiane de quelques semaines selon la vitesse d'installation.

- Il s'agit d'une insuffisance rénale :
  - d'installation plus ou moins rapide (rapide : SHR de type I ; lente : SHR de type II),
  - de profil fonctionnel : oligurie, natriurèse faible, urines concentrées,
  - mais non réversible par le seul remplissage.

**CONSENSUS**

3 critères diagnostiques majeurs (tous doivent être présents), chez un patient porteur d'une cirrhose :
- **hypofiltration glomérulaire** : clairance de la créatinine < 40 ml/min,
- **absence d'autre cause** :
  - fonctionnelle : hypovolémie, choc, sepsis,
  - néphrotoxique (iode, AINS, IEC ++, arrêt des diurétiques),
  - organique : bandelette urinaire et échographie rénale normales,
- absence d'amélioration après expansion volémique par 1,5 l de sérum salé physiologique.

- **Principes du traitement** :
  - le seul traitement curatif est la transplantation hépatique, qui restaure la fonction rénale,
  - en cas de contre-indication ou en attente de celle-ci, le traitement repose sur l'optimisation du remplissage vasculaire avec de l'albumine (monitoring de la pression veineuse centrale), les traitements vasoactifs (terlipressine), le TIPS (sauf contre-indication).
- **Prévention** :
  - éviction des substances néphrotoxiques (AINS, IEC, sartans, produits de contraste iodés) et éducation du patient (pas d'automédication),
  - surveillance de l'utilisation des diurétiques,
  - compensation des paracentèses de grand volume par perfusion d'albumine.

### C. Encéphalopathie hépatique (EH) ITEMS 199, 230

- Encéphalopathie métabolique aiguë ou chronique, liée à l'IHC mais aussi à l'HTP (favorisée par les shunts porto-systémiques).
- **Diagnostic** : il est exclusivement clinique +++ :
  - astérixis = ***flapping tremor*** :
    - clonies négatives (dissolution brusque et brève du tonus musculaire),
    - à rechercher chez un patient bras tendus, poignets en extension, doigts écartés : mouvements bilatéraux, brefs, irréguliers de flexion des poignets et de rapprochement des doigts,
    - non spécifique mais très évocateur : retrouvé plus rarement dans d'autres encéphalopathies métaboliques (ex. : encéphalopathie hypoxique),
  - **troubles de la vigilance** ++++ :
    - simple ralentissement psychomoteur, syndrome confusionnel avec inversion du rythme nycthéméral,

- coma hépatique : calme, hyperventilation, signes d'irritation pyramidale (signe de Babinski ++) non focalisés,
- peuvent s'y associer : hypertonie extrapyramidale ou pyramidale, fœtor hepaticus.

■ Le dosage de l'ammoniémie est sans intérêt.

■ On classe l'EH en **4 stades de gravité** :
- I : insomnie, confusion,
- II : troubles du comportement, abattement,
- III : somnolence, désorientation,
- IV : coma.

■ **Diagnostics différentiels** nombreux notamment chez le patient alcoolique dénutri = causes de syndrome confusionnel et de troubles de la vigilance :
- hypoglycémie, autres causes métaboliques (insuffisance rénale, hyponatrémie), [0]
- urgences neurologiques :
  - hématome sous ou extradural post-traumatique, AVC, hémorragie méningée : TDM cérébral au moindre doute,
  - méningite, encéphalite,
  - épilepsie (état de mal non convulsivant, confusion post-critique),
- encéphalopathies alcooliques et carentielles (ex. Gayet-Wernicke),
- ivresse aiguë,
- delirium tremens (mais : tremblement ≠ *flapping*, agitation),
- coma toxique, ivresse aiguë.

■ **Prise en charge d'une EH aiguë** :
- **recherche et traitement d'un facteur déclenchant +++** :
  - infection +++ notamment infection du liquide d'ascite, [0]
  - hémorragie digestive (quelle qu'en soit la cause), [0]
  - désordres hydroélectrolytiques (hyponatrémie ++),
  - prise de médicaments psychotropes (somnifères +++),
- lactulose (*Duphalac*), administré *per os* ou en lavements : efficacité modérée, surtout démontrée dans les EH par hémorragie digestive,
- prévention des complications de décubitus, des fausses routes.

■ Prise en charge d'une EH chronique :
- contre-indique la mise en place d'un TIPS,
- prescription de lactulose, souvent peu efficace,
- la restriction des apports protéiques n'est plus pratiquée (risque de carence nutritionnelle),
- le seul traitement est la transplantation hépatique, en l'absence de contre-indication.

■ **Prévention** :
- éviction des traitements sédatifs, éducation du patient (pas d'automédication),
- dépistage et traitement précoce des infections.

## D. Ictère chez un patient cirrhotique ITEM 320

■ Ictère chez un cirrhotique = aggravation des fonctions hépatocellulaires dans l'histoire naturelle de la cirrhose, le plus souvent.

- Il s'agit d'un ictère cholestatique, d'origine intrahépatique, à bilirubine majoritairement conjuguée ou mixte.
- Cependant, un ictère récent doit faire recherche des causes surajoutées :
  - ictère cholestatique intrahépatique : le plus fréquent :
    - CHC,
    - hépatite aiguë surajoutée :
      - virale, par exemple hépatite D sur hépatite B, hépatite A ou E,
      - alcoolique,
      - médicamenteuse,
    - sepsis,
  - ictère cholestatique par obstacle extrahépatique : dilatation des voies biliaires visible à l'échographie,
  - ictère hémolytique surajouté (par ex. : anémie hémolytique à acanthocytes).

## E. Carcinome hépatocellulaire (CHC)

*Cf.* ITEM 151.

## F. Complications pulmonaires

3 diagnostics sont à évoquer devant une dyspnée chez un cirrhotique.

### 1. Hydrothorax hépatique ITEM 312

- Définition : épanchement pleural abondant chez un cirrhotique, en l'absence de pathologie cardio-pulmonaire :
  - lié au passage de l'ascite par des brèches diaphragmatiques spontanées,
  - survient le plus souvent à droite, dans un contexte d'ascite réfractaire,
  - composition identique à l'ascite.
- Principes de traitement : identique à celui de l'ascite (idem si épanchement pleural infecté) :
  - les ponctions itératives ne sont pas recommandées (risque de pneumothorax),
  - le TIPS ou la transplantation peuvent être proposés.

### 2. Syndrome hépatopulmonaire (SHP)

- Complication rare de l'HTP.
- Définition : association :
  - d'une maladie chronique du foie (sans maladie pulmonaire : radiographie thoracique normale),
  - d'une hypoxémie, majorée par l'orthostatisme sur les gaz du sang,
  - d'une élévation du gradient alvéolo-artériel en $O_2$, liée à une vasodilatation pulmonaire avec shunts artérioveineux.
- Clinique : dyspnée d'effort puis de repos avec cyanose.
- Diagnostic non invasif : repose sur l'échocardiographie avec épreuve aux « microbulles »,
  - principe : injection IV de microbulles gazeuses, visualisées en échographie : normalement, restent bloquées dans les capillaires pulmonaires ; en cas de SHP, passent par les shunts et sont donc visualisées successivement dans les cavités cardiaques droites puis gauches.

- Principes de traitement :
  – symptomatique : oxygénothérapie,
  – curatif : transplantation hépatique (réversibilité du syndrome possible).

### 3. Hypertension portopulmonaire

- Complication rare de l'HTP.
- Définition : association :
  – d'une maladie chronique du foie,
  – et d'une hyperpression artérielle pulmonaire (HTAP) précapillaire.
- Clinique : la dyspnée survient pour une HTAP sévère.
- Diagnostic :
  – non invasif : échocardiographie,
  – de certitude : cathétérisme cardiaque droit.
- Principes de traitement :
  – symptomatique : arrêt des bêtabloquants, prostacycline (en centre spécialisé),
  – la place de la transplantation hépatique est discutée (contre-indiquée en cas d'HTAP majeure).

Fiche **Dernier tour**

# Cirrhose

■ Cirrhose = fibrose mutilante diffuse, détruisant l'architecture normale du foie, isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale.
■ Aboutissement des maladies chroniques du foie.
■ 5 étiologies principales = 95 % des cirrhoses : alcool/hépatite virale C/stéatohépatite non alcoolique (NASH)/hépatite virale B/hémochromatose,
– toutes les autres hépatopathies chroniques peuvent aboutir à une cirrhose.
■ 3 conséquences physiopathologiques : hypertension portale (HTP) + insuffisance hépatocellulaire (IHC) + carcinogenèse : carcinome hépatocellulaire (CHC).
■ Histoire naturelle : maladie compensée puis épisodes de décompensations.

## I. Diagnostic positif de cirrhose compensée

■ Diagnostic de probabilité (faisceau d'arguments) :
– clinique : triade clinique : bord inférieur du foie dur et tranchant + signes d'HTP + signes d'IHC,
– biologie : anomalies évocatrices mais non spécifiques du bilan hépatique + signes d'hypersplénoisme (thrombopénie ++) + signes biologiques d'IHC (hypoalbuminémie et ↓ TP ++, bloc bêta-gamma),
– imagerie : échographie + doppler abdominal en première intention, O
– endoscopie : patient à jeun strict depuis au moins 6 h, informé, consentant : O
• examen pouvant être normal,
• ou signes d'HTP : varices œsophagiennes (VO) (stades I à III, corrélé au risque hémorragique), varices gastriques, gastropathie en mosaïque, O
• lésions associées (sujet alcoolo-tabagique), O
– méthodes diagnostiques non invasives de cirrhose (validées dans l'hépatite C) : scores biologiques, élastométrie impulsionnelle ultrasonore (FibroScan).
■ Diagnostic de certitude = anatomopathologie : ponction-biopsie hépatique (PBH) : *gold standard*, spécificité excellente mais sensibilité insuffisante :
– nécessaire si le diagnostic reste douteux + donne des arguments étiologiques :
– la PBH est pratiquée : chez un patient informé et ayant donné son consentement, O
• par voie transpariétale en l'absence de contre-indications : ascite, troubles de l'hémostase, dilatation des voies biliaires, O
• par voie transjugulaire sinon.

## II. Évaluation pronostique

= Score de Child-Pugh : O TP, albumine, bilirubine, ascite, encéphalopathie ⇒ A5-6, B7-9, C10-15, corrélé à la gravité de la maladie.

## III. Diagnostic étiologique

■ Rechercher des étiologies mixtes.
■ Alcool : 1re cause de cirrhose : diagnostic étiologique porté sur un faisceau d'arguments anamnestiques et clinicobiologiques + élimination des autres causes,
– rarement, recours à la PBH.
■ Hépatites virales B et C : devant toute cirrhose, réalisation des sérologies virales. O
■ Stéatohépatite non alcoolique (NASH) :
– forme inflammatoire et fibrosante de stéatopathie métabolique, maladies chroniques du foie caractérisées par : stéatose + syndrome (poly-)métabolique.
■ Hémochromatose (génétique +++) : coeff. de saturation de la transferrine = 1er examen de dépistage.

## Fiche Dernier tour

- Maladie de Wilson : maladie génétique, **autosomique récessive, responsable d'une accumulation tissulaire de cuivre** :
  - toute maladie hépatique **chez un sujet jeune doit la faire évoquer**,
  - atteinte hépatique ± atteinte **neurologique** ± **anémie hémolytique**.
- Cirrhose auto-immune : évolution **ultime des hépatites auto-immunes (HAI)** :
  - diagnostic = faisceau d'arguments **clinicobiologiques, dont hypergammaglobulinémie**, autoanticorps (antinucléaires, **anti-muscle lisse, anti-LKM1), élimination des** autres causes ; PBH.
- Cirrhoses biliaires :
  - primitive (CBP) : atteinte **des petites voies biliaires d'origine dysimmunitaire**,
    - diagnostic = faisceau **d'arguments, dont : autoanticorps (Ac anti-mitochondries** M2) ; PBH,
  - secondaires : obstacle **chronique sur les voies biliaires**.
  - cholangite sclérosante.
- Cirrhoses vasculaires : foie cardiaque **chronique, syndrome de Budd-Chiari**.
- Cirrhoses médicamenteuses.

### IV. Diagnostics différentiels

Devant une HTP +++, penser **aux blocs supra- et infrahépatiques, et aux blocs** intrahépatiques non-cirrhotiques.

### V. Prise en charge du patient cirrhotique compensé en 10 points

- **Maladie chronique** : éducation +++/soutien psy/100 % (ALD 30).
- **Mesures hygiéno-diététiques** : arrêt alcool/± régime hyposodé/dénutrition.
- Précautions d'emploi concernant **les médicaments**.
- **Traitement étiologique** spécifique +++.
- **Dépistage des complications** propres de la cirrhose :
  - dépistage des VO : fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD),
  - dépistage du CHC : écho-doppler hépatique + α-fœtoprotéine tous les 6 mois.
- **Prévention des hémorragies** (VO de stade II-III) : bêtabloquants/ligature +++
- **Prévention des infections** : vaccinations/dépistage des foyers infectieux latents/ antibioprophylaxie par fluoroquinolones dans certaines situations.
- Dépistage, prise en charge des **comorbidités liées au terrain** (alcoolo-tabagique).
- **Surveillance** en consultation spécialisée.
- **Transplantation hépatique** = seul traitement curatif de la cirrhose : doit être envisagée en cas de : cirrhose Child-Pugh C (décompensée)/complication grave de la cirrhose/CHC compatible avec les critères de transplantation.

Fiche **Dernier tour**

# Complications de la cirrhose = cirrhose décompensée

| « Mémo » du cirrhotique décompensé : | | |
|---|---|---|
| Dans tous les cas, devant une complication d'une cirrhose, penser aux mesures associées :<br>– recherche des autres complications de la cirrhose : chacune peut s'accompagner des autres<br>– recherche du/des facteurs déclenchants<br>– prise en charge étiologique : ex. sevrage éthylique, prévention DT<br>– prise en charge du terrain (tabagisme, dénutrition, difficultés sociales) | | |
| **Pourquoi décompense-t-il ?** | **Ne pas oublier à l'examen clinique...** | **Quels examens complémentaires ?** |
| – Médicaments ? 0 (hépato-/néphrotoxiques, psychotropes)<br>– Agression hépatique aiguë ? (alcool, virus, médicament, toxique)<br>– Hémorragie ?<br>– Infection ?<br>– CHC ?<br>– Thrombose vasculaire ? (veines sus-hépatiques, tronc porte)<br>– Autre ? terrain = alcoolodépendant +++ | – Constantes vitales : température (hypo-/hyperthermie), tension artérielle, pouls, poids, diurèse<br>– Vigilance, orientation temporo-spatiale, *flapping tremor* ?<br>– Ictère ?<br>– Ascite, œdèmes ? hernie ombilicale ?<br>– Hépatomégalie irrégulière ? douloureuse ?<br>– Toucher rectal : méléna ?<br>– Auscultation pulmonaire : foyer infectieux, hydrothorax ?<br>– Bandelette urinaire | – Le foie : bilan hépatique, bilirubine totale, TP, albuminémie<br>– Le reste : bilan standard, fonction rénale +++ 0<br>– Ponction d'ascite exploratrice 0 (bioch. + cyto. + bactério.)<br>– Hémocultures, ECBU ?<br>– Radio de thorax ?<br>– Écho-doppler hépatique ± rénal ?<br>– α-fœtoprotéine ?<br>– Gastroscopie ? 0 |
| Toujours se demander : le patient doit-il être, à moyen terme, transplanté ? | | |

## I. Hémorragie digestive par HTP : rupture de varices œsophagiennes

- Prise en charge non spécifique (mesures réanimatoires).
- Prise en charge spécifique :
  – commencer le plus tôt possible une substance vasoactive, 0
  – une antibioprophylaxie doit être mise en œuvre ; référence = norfloxacine × 7 j, 0
  – l'endoscopie digestive haute est indispensable : diagnostic étiologique de l'hémorragie ± hémostase endoscopique (ligature élastique +++), 0
  – hémorragie réfractaire : TIPS en urgence en l'absence de CI,
  – prévention : VO de stade II ou III = prévention de la rupture des VO :
    • bêtabloquants non cardiosélectifs en première intention, en prévention primaire,
    • éradication par ligature élastique endoscopique sinon,
    • anastomose porto-cave (TIPS ++) ; seul traitement curatif = transplantation,
    • en prévention secondaire, BB + Ligature.

## II. Ascite

- Décompensation œdématoascitique (en cas d'ascite non infectée) :
  – complications propres : dyspnée, douleurs abdominales, hernie ombilicale, 0
  – prise en charge :
    • régime hyposodé, 0
    • diurétiques : spironolactone en monothérapie, en première intention,
    • ponctions évacuatrices + compensation (albumine IV).

## Fiche Dernier tour

- Infection spontanée du liquide **d'ascite (ISLA) : événement grave +++ :**
  - manifestations cliniques et **biologiques aspécifiques : recherche systématique,**
  - diagnostic positif : polynucléaires **neutrophiles PNN > 250/mm$^3$ dans l'ascite,**
  - traitement de l'ISLA :
    - antibiothérapie probabiliste,
    - expansion volémique par **perfusion d'albumine,**
  - prévention de l'ISLA : antibioprophylaxie **par fluoroquinolones en cas : d'hémorragie** digestive, d'antécédent d'ISLA, **de protides dans l'ascite < 15 g/l.**
- Ascite réfractaire : **ne pouvant être éliminée par traitement médical (résistante ou** intraitable) :
  - seul traitement curatif = **transplantation ; TIPS ; ponctions évacuatrices itératives.**

## III. Syndrome hépatorénal (SHR)

- Critères diagnostiques majeurs (tous **doivent être présents) :**
  - patient porteur d'une cirrhose,
  - hypofiltration glomérulaire : **clairance de la créatinine < 40 ml/min,**
  - absence d'autre cause : néphrotoxique **ou organique,**
  - profil d'insuffisance rénale **fonctionnelle,**
  - absence d'amélioration **après expansion volémique,**
- Traitement = optimisation **du remplissage vasculaire + traitements vasoactifs (terlipressine),** TIPS : envisager la transplantation **hépatique.**
- Prévention : éviction néphrotoxiques, **surveillance diurétique, compensation des** ponctions d'ascite.

## IV. Encéphalopathie hépatique (EH)

- Diagnostic : clinique +++ : **astérixis (=** ***flapping tremor*****) + troubles de la vigilance.**
- Diag. différentiels = **états confusionnels chez patient alcoolique dénutri ; hypoglycémie.** 0
- Prise en charge d'une **EH aiguë : recherche et traitement d'un facteur déclenchant +++ :** 0 notamment infection **d'ascite, hémorragie digestive, désordres hydroélectrolytiques,** médicaments.
- Prise en charge d'une EH **chronique : seul traitement = transplantation hépatique.**
- Prévention : éviction des **traitements sédatifs, dépistage et traitement des infections.**

## V. Carcinome hépatocellulaire +++

## VI. Complications pulmonaires

Hydrothorax, syndrome hépatopulmonaire, **hypertension portopulmonaire.**

ITEM 229

# Colopathie fonctionnelle

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Diagnostiquer une colopathie fonctionnelle.
- Argumentez l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 1 La relation médecin-malade

ITEM 66 Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses

ITEM 118 Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

ITEM 148 Tumeurs du côlon et du rectum

ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte

ITEM 300 Constipation chez l'enfant et l'adulte (avec le traitement)

ITEM 303 Diarrhée chronique

**Sujets tombés aux concours de l'internat**




Aucun sujet se rapportant à la colopathie fonctionnelle n'est tombé depuis 1995.

## CONSENSUS



- Aucune conférence de consensus ni recommandation de bonne pratique disponible sur le sujet.

## *POUR COMPRENDRE...*

La colopathie fonctionnelle est définie par des **symptômes digestifs chroniques** qui orientent vers un **dysfonctionnement du tube digestif bas**, qui ne s'expliquent par **aucune anomalie organique.**

Au terme de colopathie fonctionnelle, il faut préférer le terme de **troubles fonctionnels intestinaux** (TFI) qui décrit mieux l'étendue des anomalies fonctionnelles à l'ensemble du tube digestif.

Les TFI associent de manière variable :

- des douleurs abdominales,
- des troubles du transit : constipation, diarrhée, ou alternance diarrhée/constipation,
- des ballonnements abdominaux.

Les TFI sont une pathologie :

- très **fréquente** puisque décrite par 4 à 20 % de la population générale,

- parfaitement **bénigne**,
- mais qui altère la qualité de vie des patients et constitue un **motif fréquent de demande de soins.**

Cependant il s'agit de ne pas banaliser la plainte digestive, le risque étant de qualifier de TFI une authentique pathologie organique.

Ainsi les TFI doivent rester un **diagnostic d'élimination**.

## I. DÉFINITION, ÉPIDÉMIOLOGIE

- Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) désignent des symptômes digestifs chroniques qui orientent vers un dysfonctionnement du tube digestif bas mais qui ne s'expliquent par aucune anomalie organique.
- De nombreux termes synonymes ont été utilisés pour décrire ce syndrome : la colopathie fonctionnelle, le syndrome de l'intestin irritable.
- Par contre le terme de « colite » fréquemment utilisé par les patients est impropre car il désigne une inflammation de la muqueuse colique donc une affection organique.
- Les TFI sont souvent associés à une dyspepsie fonctionnelle. La dyspepsie désigne une symptomatologie digestive qui oriente vers une pathologie du tube digestif haut (épigastralgies, pesanteur épigastrique...).
- Les TFI sont une pathologie très fréquente qui touche 4 à 20 % de la population générale.
- La symptomatologie débute dans l'immense majorité des cas avant 30 ans.
- On retrouve une nette prédominance féminine.
- Il s'agit d'une affection totalement bénigne, qui ne présente aucun risque de dégénérescence.
- Cependant, par leur fréquence et leur chronicité, les TFI représentent un motif très fréquent de consultation et entraînent une demande de soins non négligeable. Ainsi ils représentent un véritable problème de santé publique par les coûts qu'ils représentent :
  - coûts directs liés aux consultations fréquentes, aux explorations et aux traitements,
  - coûts indirects liés aux arrêts de travail.

## II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les TFI sont une affection d'origine multifactorielle dont la genèse n'est pas pleinement élucidée. De nombreux mécanismes sont évoqués :

- des troubles de la sensibilité viscérale,
- des troubles de la motricité viscérale,
- une interaction possible avec l'environnement,
- des perturbations de l'immunité intestinale,
- des facteurs psychologiques.

### A. Les troubles de la sensibilité : l'hypersensibilité viscérale

- L'hypersensibilité viscérale explique en partie les douleurs de la colopathie fonctionnelle.
- Elle a été prouvée par **de nombreuses études qui ont étudié le seuil de sensibilité** douloureuse digestive lors **d'une distension rectale exercée par un ballonnet gonflé**. On observe un **abaissement du seuil douloureux chez les patients souffrant de TFI.**
- Ce phénomène **concerne spécifiquement la sensibilité viscérale : il n'y a pas** d'hypersensibilité **somatique.**

### B. Les troubles de la motricité

- Des troubles **de la motricité de l'intestin grêle et du côlon ont été mis en évidence** chez les patients souffrant **de TFI.**
- Une augmentation **en nombre et en amplitude des ondes péristaltiques propa**gées interdigestives ainsi **qu'une réponse motrice colique augmentée à l'alimenta**tion ont été décrits chez **des patients présentant des TFI avec diarrhée.**
- Des contractions **rythmiques anormales de la musculature du grêle, survenant** par salves, **ont été enregistrées, corrélées à la survenue de douleurs à type de** crampes.

### C. Le rôle de l'environnement

D'authentiques **TFI ont été observés** chez des patients après un épisode de diarrhée infectieuse.

### D. Perturbations de l'immunité intestinale et micro-inflammation

Deux constats plaident en **faveur de cette hypothèse.**

- Une augmentation de **la densité et de la dégranulation des mastocytes au sain de** la muqueuse digestive **de patients atteints de TFI. Les mastocytes, par la libération** de cytokines (histamine, **tryptase**, *nerve growth factor*...) **diminuent le seuil de sen**sibilité viscérale.
- L'augmentation de **la densité des cellules entérochromaffines et de leur sécrétion** de sérotonine, **qui par l'intermédiaire de ses récepteurs $5HT_3$ et $5HT_4$ stimule la** motricité digestive **et abaisse le seuil de sensibilité viscérale.**

### E. Les facteurs psychologiques

- Les troubles psychologiques **jouent un rôle important dans la genèse des TFI.**
- En effet, on observe **parmi les malades souffrant de TFI une grande prévalence** des personnes victimes **de sévices sexuels ou physiques.**
- L'imagerie cérébrale **fonctionnelle** a montré que les troubles psychologiques modifient l'intégration **et la perception des informations sensitives d'origine diges**tive.
- On constate **très souvent une aggravation de la symptomatologie au cours des** périodes de tension **psychologique.**
- Dans toutes les études **thérapeutiques sur les TFI, l'effet placebo est particulière**ment puissant. ITEM 148

## III. DIAGNOSTIC POSITIF

### A. Interrogatoire

Les signes cardinaux des TFI sont les douleurs abdominales, les **troubles du transit** et les ballonnements abdominaux.

#### 1. Les douleurs abdominales ITEM 195

- C'est le principal symptôme.
- Il s'agit de douleurs diffuses, intermittentes, rarement fixes.
- Elles varient dans leur type, leur intensité, leur siège et leur irradiation.
- Elles sont typiquement améliorées par l'émission de gaz et de selles.

#### 2. Les troubles du transit

*a) La constipation* ITEM 300

- La constipation est fréquente au cours des TFI.
- Elle est définie par une diminution de la fréquence des selles < 3/semaine.

*b) L'alternance diarrhée/constipation* ITEM 300

- Elle doit faire rechercher une fausse diarrhée de constipation, liée à l'irritation de la muqueuse colique par la stase stercorale.
- Des périodes de constipation alternent avec des épisodes de débâcle diarrhéique faisant suite à l'émission d'un bouchon de selles dures.
- Le traitement, comme celui d'une constipation, repose sur les laxatifs.

*c) La diarrhée* ITEM 303

- Elle est définie par des selles liquides trop fréquentes (> 3/j), ou trop abondantes
- (> 300 g/j).
- Il s'agit d'une diarrhée habituellement de type motrice : émissions fécales peu abondantes, uniquement diurnes, souvent impérieuses après les repas, contrastant avec un poids des selles normal.
- Elle est sensible aux ralentisseurs du transit.

#### 3. Les ballonnements abdominaux

- Ils sont fréquents et ont une bonne valeur d'orientation.
- Il s'agit d'une sensation d'augmentation du volume abdominal, survenant fréquemment en période postprandiale, sans météorisme objectif à l'examen physique.

### B. Examen clinique

- L'examen clinique au cours des TFI est pauvre, contrastant avec la richesse de la symptomatologie fonctionnelle et l'ampleur de son retentissement dans la vie du patient.
- On peut retrouver une sensibilité abdominale localisée ou diffuse, parfois une douleur provoquée le long du cadre colique.
- 0 Il n'y a jamais d'irritation péritonéale ni de masse abdominale à la palpation.
- Le toucher rectal recherche un fécalome ou des selles dans l'ampoule.

### C. Mode évolutif et signes négatifs

0 C'est surtout le **mode évolutif** de la symptomatologie et les **signes négatifs** qui permettent de porter le diagnostic de TFI.

- La symptomatologie digestive est :
  – chronique,

– avec un début dans l'enfance ou chez l'adulte jeune,
– rarement nocturne,
– améliorée pendant les week-ends, les vacances ou au cours des périodes de repos,
– aggravée par les périodes de tension psychologique et de stress.

■ Au cours des TFI , il n'y a jamais :
– d'altération de l'état général, [0]
– de rectorragies, [0]
– d'anémie par carence martiale. [0]

Des critères diagnostics ont été définis pour le diagnostic de TFI : les **critères de Rome II**, qui constituent la classification internationale de référence.

Très académiques, ils sont d'utilisation complexe en pratique clinique.

Ils ont surtout un intérêt épidémiologique et pour sélectionner des groupes homogènes de patients pour les études cliniques *(tableau 209.I).*

## D. Examens paracliniques

Le diagnostic de TFI est clinique. Il n'existe pas de marqueurs ou test diagnostic.

Les examens complémentaires n'ont pour but que d'**éliminer une affection organique** : le diagnostic de TFI est **un diagnostic d'élimination**. [0]

### 1. Examens biologiques

■ NFS, VS, CRP : éliminent un syndrome inflammatoire, une anémie carentielle, recherchent une hyperéosinophilie orientant vers une parasitose digestive.

■ Ionogramme sanguin : la diarrhée chronique des TFI ne se complique jamais de troubles hydroélectrolytiques.

■ TSH : systématique devant des troubles du transit.

### 2. Examens des selles

■ Les coprocultures sont inutiles devant une symptomatologie chronique.

■ Les examens parasitologiques des selles sont indiqués pour ne pas méconnaître une giardiase ou une parasitose digestive tropicale en cas d'antécédent de séjour, même ancien, en zone d'endémie.

### 3. Examens endoscopiques

■ La gastroscopie avec biopsies duodénales :
– élimine une maladie cœliaque en cas de diarrhée,
– ou une pathologie ulcéreuse ou tumorale en cas de dyspepsie associée.

■ La coloscopie :
– la coloscopie n'est pas indispensable surtout chez l'adulte jeune,
– par contre elle est justifiée au-delà de 45 ans, en cas d'antécédents familiaux de cancer colorectal (CCR), ou *a fortiori* d'anomalie à l'examen clinique, et devant toute modification de la symptomatologie, pour ne pas méconnaître un CCR.

## E. Diagnostic différentiel

Il doit être fait avec :

■ un CCR : coloscopie si âge > 45 ans ou antécédents familiaux de CCR ou anomalie clinique ou biologique, ITEM 148

■ une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), ITEM 118

**Tableau 209.I.** Classification des TFI selon les critères de Rome II

| | |
|---|---|
| **Syndrome de l'intestin irritable (SII)** | Présence pendant au moins 12 semaines, non nécessairement consécutives, au cours des 12 derniers mois, de douleurs ou d'un inconfort abdominal ayant au moins deux des trois caractéristiques suivantes :<br>– soulagement par la défécation,<br>– et/ou association avec un changement de la fréquence des selles au début des périodes douloureuses ou d'inconfort,<br>– et/ou association avec un changement de la consistance des selles au début des périodes douloureuses ou d'inconfort<br>Les symptômes suivants peuvent également aider au diagnostic de SII :<br>– fréquence anormale des selles (plus de trois par jour ou moins de trois par semaine),<br>– consistance anormale des selles (grumeleuses, dures, molles, liquides)<br>– défécation anormale (effort de poussée, besoins impérieux, sensation d'évacuation incomplète),<br>– présence de mucus dans les selles,<br>– ballonnement ou sensation de distension abdominale. |
| **Ballonnement abdominal fonctionnel** | Présence pendant au moins 12 semaines, non nécessairement consécutives, au cours des 12 derniers mois, d'une sensation de distension abdominale et/ou d'un ballonnement abdominal objectif sans que les autres critères de SII soient présents. |
| **Constipation fonctionnelle** | Présence pendant au moins 12 semaines, non nécessairement consécutives, au cours des 12 derniers mois, d'au moins deux des critères suivants lors d'au moins 25 % des exonérations :<br>– efforts de poussée,<br>– selles dures,<br>– sensation d'évacuation incomplète,<br>– sensation de blocage anorectal,<br>– nécessité de manœuvres digitales pour permettre l'évacuation rectale,<br>– moins de trois selles par semaine,<br>– absence de suffisamment de critères pour faire le diagnostic de SII. |
| **Diarrhée fonctionnelle** | Présence pendant au moins 12 semaines, non nécessairement consécutives, au cours des 12 derniers mois, de selles liquides, lors de plus de 75 % des exonérations. Ces selles liquides ne sont pas accompagnées de douleurs abdominales. |
| **Syndrome douloureux abdominal fonctionnel** | Présence depuis au moins 6 mois d'une douleur abdominale :<br>– continue ou quasi continue,<br>– non ou peu influencée par la prise alimentaire, l'alimentation ou les périodes menstruelles chez la femme,<br>– retentissant sur la vie quotidienne du malade,<br>– non associée aux autres critères qui permettent le diagnostic de SII. |

- une parasitose digestive : giardiase, amibiase colique… ITEM 100
- une intolérance au lactose qui s'accompagne de diarrhées, flatulences, borborygmes : valeur du test d'exclusion et du test respiratoire au lactose, ITEM 303
- une dysthyroïdie, ITEMS 246, 248
- une colite microscopique : l'interrogatoire recherche des prises médicamenteuses (flavonoïdes +++), valeur de la coloscopie avec biopsies étagées. ITEM 303

## IV. TRAITEMENT

- La prise en charge thérapeutique des TFI est souvent difficile et les traitements décevants.
- Avant tout, une **relation de confiance** entre le patient et le médecin est indispensable. Il faut **rassurer le patient** et expliquer :

O

– la **chronicité des TFI « avec lesquels il devra vivre toute sa vie »**,

– la physiopathologie **de la maladie**,

– son caractère parfaitement **bénin**.

■ Le but est d'éviter **le nomadisme médical et le recours à des explorations inutiles** et répétées.

## A. Traitement médicamenteux

■ Les TFI sont une affection **bénigne. Le but du traitement est de soulager les symptômes.**

■ Il faut identifier la **symptomatologie dominante pour y apporter une réponse thérapeutique adaptée.**

■ Il faut proscrire dans cette affection tout traitement irritant qui pourrait être plus délétère au long cours que la maladie elle-même. 0

### 1. Les antispasmodiques

Les antispasmodiques **permettent de traiter la composante motrice des TFI dans la** genèse des douleurs **abdominales.**

Ce sont :

■ le chlorhydrate de **mébévérine** : *Duspatalin*,

■ le bromure de **pinavérium** : *Dicetel*,

■ la trimébutine : *Débridat*,

■ le phloroglucinol : *Spasfon*, **qui est à réserver aux accès douloureux aigus.**

### 2. Régulariser le transit

#### *a) Les laxatifs* ITEM 300

■ **Ils sont indiqués dans les TFI avec constipation et la fausse diarrhée de constipation.**

■ Les laxatifs de lest **et les laxatifs osmotiques doivent être utilisés en première** intention.

■ Les laxatifs irritants sont à proscrire. 0

| classe de laxatifs | | exemples | caractéristiques |
|---|---|---|---|
| **Osmotiques** : augmentent la teneur en eau des selles | Hydratants | – **Polyéthylène glycol (PEG)** (*Movicol*, *Transipeg*, *Forlax*) | – **Très efficaces, peu coûteux et bien** tolérés<br>– **Autorisés chez la femme enceinte**<br>– **Inertes : non métabolisés par la flore** colique |
| | Sucres **non** absorbés | – **Lactulose** (*Duphalac*)<br>– **Lactilol** (*Importal*) | – **La fermentation par la flore colique** favorise **la production de gaz**<br>– **Déconseillés en cas de ballonnements** |
| **De lest (mucilages)** : mode d'action identique aux fibres alimentaires | | – **Son**<br>– **Ispaghul** (*Spagulax*)<br>– Psyllium | – **Doivent être associés à une bonne** hydratation<br>– **La fermentation par la flore colique peut** favoriser **les ballonnements** |
| **Émollients (lubrifiants)** : lubrification du bol fécal | | – Huile de paraffine (*Lansoÿl*) | – **En seconde intention**<br>– **Leur usage au long cours peut entraîner** une **incontinence et des suintements anaux**, une **malabsorption des vitamines** liposolubles |
| **Par voie rectale** (suppositoires, lavements) | | | – **En cas de troubles de l'évacuation** |

*b) Les antidiarrhéiques* ITEM 303

- Le lopéramide et ses dérivés (*Imodium, Arestal*) :
  - utilisés en première intention,
  - ils inhibent la motricité digestive, ralentissent le transit et augmentent ainsi le temps de contact entre le bol alimentaire et la muqueuse digestive.
- La colestyramine (*Questran*) : agit par chélation des sels biliaires, doit être utilisée en seconde intention.

#### 3. Traitement des ballonnements

Aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité dans le traitement des ballonnements. Sont utilisés : le charbon et le polysilane (*Carbosylane*, *Carbolevure*…).

#### 4. L'alimentation

- Il n'existe aucune preuve scientifique de la relation entre TFI et intolérance alimentaire.
- Aucun régime alimentaire n'a prouvé son intérêt dans le traitement des TFI.
- Il faut conseiller une alimentation équilibrée et diversifiée et **proscrire les régimes d'exclusion**, sources de troubles nutritionnels.
- Dans les TFI avec diarrhée, on peut conseiller d'arrêter les excitants (café, alcool, tabac) qui stimulent la motricité colique et accélèrent le transit.

#### 5. Les antidépresseurs ITEM 177

- Les antidépresseurs tricycliques, utilisés à faible posologie, ont un effet analgésique viscéral par leur action centrale. Ils peuvent être proposés lorsque la symptomatologie douloureuse domine le tableau clinique, surtout si elle s'associe à des troubles thymiques.
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS) sont en cours d'évaluation dans cette indication.

### B. Traitements non médicamenteux

Leur intérêt est fondé sur le rôle des émotions dans l'intégration centrale des messages sensitifs d'origine viscérale. Plusieurs approches peuvent être proposées :

- l'hypnose,
- la relaxation,
- la sophrologie,
- la psychothérapie est à réserver aux cas les plus sévères.

Fiche **Dernier tour**

# Colopathie fonctionnelle

## I. Définition

**Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI)** désignent des **symptômes digestifs chroniques** qui orientent vers un **dysfonctionnement du tube digestif bas** mais qui ne s'expliquent par **aucune anomalie organique.**

## II. Diagnostic clinique

### A. Signes cardinaux

- Les douleurs abdominales.
- Les troubles du transit :
  - constipation,
  - alternance diarrhée/constipation,
  - diarrhée motrice.
- Les ballonnements abdominaux.

### B. Mode évolutif

- Chroniques, anciens.
- Début dans l'enfance ou chez l'adulte jeune.
- Améliorations pendant les week-ends, les vacances ou au cours des périodes de repos.
- Aggravations au cours des périodes de tension psychologique et de stress.

### C. Signes négatifs 0

- Absence d'altération de l'état général.
- Absence de rectorragie ou d'anémie ferriprive.
- Pauvreté de l'examen physique.

## III. Examens paracliniques

- Le diagnostic de TFI est clinique.
- **Les examens paracliniques éliminent une affection organique** : le diagnostic de TFI est **un diagnostic d'élimination**. 0

## IV. Diagnostics différentiels

- Cancer colorectal.
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).
- Parasitoses digestives : giardiase, amibiase colique…
- Intolérance au lactose.
- Dysthyroïdie.
- Une colite microscopique.

## V. Prise en charge thérapeutique

- **Les TFI sont une affection bénigne**. 0
- **Le traitement est symptomatique et adapté à la symptomatologie dominante du patient** :
  - **rassurer le patient** et expliquer la bénignité de l'affection sans négliger sa souffrance, 0
  - traiter les symptômes cardinaux :
    - antispasmodiques,
    - régularisation du transit.
  - proscrire les régimes alimentaires d'exclusion,
  - traitement antidépresseur et psychothérapie dans les formes les plus sévères.

ITEM 242

# Hémochromatose

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Diagnostiquer une hémochromatose.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 1 La relation médecin-malade
ITEM 31 Problèmes posés par les maladies génétiques
ITEM 151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires
ITEM 178 Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications.
ITEM 186 Asthénie et fatigabilité
ITEM 225 Arthropathie microcristalline
ITEM 228 Cirrhose et complications
ITEM 233 Diabète sucré de type 1 et de type 2
ITEM 250 Insuffisance cardiaque de l'adulte
ITEM 306 Douleurs des membres et des extrémités
ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale
ITEM 338 Troubles de l'érection

**Sujets tombés aux concours de l'internat**




Aucun sujet se rapportant à l'hémochromatose n'est tombé depuis 1995.

## CONSENSUS



- Recommandations professionnelles de l'HAS : Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE (hémochromatose de type 1) juillet 2005
- Évaluation clinique et économique du dépistage de l'hémochromatose HFE 1 en 2004, document ANAES
- Algorithme et prescriptions recommandées pour le diagnostic d'un déficit et d'une surcharge en fer, Société française de biologie clinique et Société française d'hématologie, 2001

## *POUR COMPRENDRE...*

Les hémochromatoses désignent des maladies génétiques qui affectent le métabolisme du fer et entraînent une surcharge tissulaire en fer.

On distingue **l'hémochromatose génétique liée à HFE ou hémochromatose de type 1**, la plus fréquente, et les hémochromatoses génétiques non liées à HFE.

L'hémochromatose de type 1 est une maladie à **transmission autosomique récessive** liée à la **mutation C282Y** du gène HFE à l'état homozygote.

La surcharge tissulaire en fer est responsable de complications multisystémiques : hépatiques, ostéoarticulaires, cardiaques, endocriniennes et cutanées.

Le traitement des hémochromatoses génétiques repose sur la déplétion en fer par saignées.

Il faut distinguer les hémochromatoses génétiques des surcharges en fer secondaires et des autres causes d'hyperferritinémie.

## I. MÉTABOLISME DU FER, PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SURCHARGE EN FER

- Le fer est un oligoélément indispensable, impliqué dans :
  - le transport de l'oxygène (hémoglobine, myoglobine),
  - le transport d'électrons (cytochromes),
  - et comme cofacteur de nombreuses enzymes.
- La quantité de fer dans l'organisme est constante, évaluée à environ 4 g, essentiellement au niveau de l'hémoglobine, du système réticulo-endothélial (site de stockage) et du muscle strié squelettique (myoglobine).
- Les pertes de fer sont principalement digestives, par desquamation des cellules intestinales, et pour partie cutanées, urinaires, et biliaires. Les pertes de fer ne sont pas régulables.
- Le fer est apporté par l'alimentation. L'absorption se fait au niveau du duodénum et du jéjunum proximal. L'absorption intestinale du fer joue un rôle central dans l'homéostasie du fer : c'est le siège de la régulation.
- Il existe une balance entre le niveau du stock en fer de l'organisme, l'intensité de l'érythropoïèse, et l'absorption du fer.
- Dans l'hémochromatose de type 1, la mutation de la protéine HFE entraîne une hyperabsorption entérocytaire non régulée du fer d'où une accumulation dans l'organisme. La toxicité cellulaire du fer rend compte des manifestations cliniques de l'hémochromatose génétique.

## II. HÉMOCHROMATOSE GÉNÉTIQUE LIÉE À HFE

- L'hémochromatose de type 1 est due à la mutation C282Y à l'état homozygote du gène HFE situé sur le chromosome 6. La transmission est autosomique récessive.
- C'est une maladie génétique fréquente : ITEM 31
  - On estime la prévalence de l'homozygotie C282Y à 0,2 à 0,8 % de la population en France avec toutefois de grandes disparités régionales. C'est une maladie plus fréquente dans les populations d'origine celte : Bretagne, Irlande. On retrouve en Europe un gradient décroissant nord-sud. La prévalence de l'hétérozygotie en France est estimée à 10 %.
- La mutation a pour conséquence le remplacement de la cystéine (C) en position 282 par la tyrosine (Y).

– Seule l'homozygotie C282Y est responsable d'un phénotype hémochromatosique.
– Les hétérozygotes C282Y sont indemnes de la maladie.

■ Une autre mutation du gène HFE est fréquente : H63D, remplacement de l'histidine (H) en position 63 par un acide aspartique (D). Cette mutation très fréquente dans la population générale n'a pas d'implication en pathologie, y compris à l'état homozygote.

■ Les 2 mutations C282Y et H63D sont exclusives l'une par rapport à l'autre.

■ À noter le cas particulier des hétérozygotes composites C282Y/H63D pour lesquels, en l'absence de tout cofacteur, la réalité de l'expression clinique est discutée.

## A. Expression phénotypique

■ L'homozygotie C282Y entraîne une **surcharge en fer génétiquement déterminée** mais dont la **pénétrance** est **incomplète** et **l'expressivité variable**.

■ On considère que seuls 50 % des homozygotes C282Y présentent une surcharge en fer attestée par une augmentation du coefficient de saturation de la transferrine et de la ferritine.

■ Les premiers symptômes apparaissent en moyenne entre 45 et 60 ans mais il existe une grande variabilité interindividuelle tant concernant l'âge de survenue que la présentation clinique.

■ Les facteurs de variabilité interindividuelle sont :
– le sexe : l'expression de la maladie est plus précoce et plus sévère chez l'homme. Ceci s'explique par les pertes d'origine menstruelle chez la femme qui diminuent l'intensité de la surcharge en fer. Ainsi, la maladie se déclare chez la femme après la ménopause. L'expression clinique est également différente avec des manifestations hépatiques et endocriniennes (diabète) prédominantes chez l'homme et des manifestations ostéoarticulaires et générales (asthénie) prédominantes chez la femme,
– les cofacteurs de surcharge en fer et d'hépatotoxicité : alcool +++, syndrome dysmétabolique, hépatites virales,
– des facteurs génétiques non identifiés.

### 1. Les signes d'appels

■ De plus en plus souvent, la surcharge en fer est découverte à l'occasion d'un bilan systématique : élévation du coefficient de saturation de la transferrine (CS-Tf) et de la ferritine (Ft).

■ Les signes fonctionnels amenant au diagnostic d'hémochromatose sont variés :
– asthénie,
– troubles de l'érection,
– manifestations ostéoarticulaires,
– mélanodermie,
– diabète,
– hépatomégalie dure et indolore,
– trouble du rythme ou insuffisance cardiaque.

### 2. Manifestations cliniques à la phase d'état

*a) L'asthénie*

Manifestation fréquente (60 à 73 %) mais non spécifique. ITEM 186

*b) L'atteinte hépatique (30 à 84 % des cas)*

- Hépatomégalie dure et indolore.
- Cytolyse chronique modérée < 3 N prédominant en ALAT.
- Hépatosidérose avec surcharge en fer hépatocytaire à prédominance périportale et constitution de lésions de fibrose pouvant aller jusqu'à la cirrhose. ITEM 228
- Insuffisance hépatocellulaire et hypertension portale (HTP) : rarement.
- Le risque principal est le carcinome hépatocellulaire (CHC). ITEM 151

*c) Manifestations cutanées (31 à 94 %)*

- Mélanodermie, avec coloration grise ou brune des téguments.
- Ichtyose.
- Diminution de la pilosité.

*d) Manifestations ostéoarticulaires (30 à 100 %)*

- Parfois révélatrices.
- L'hémochromatose est une cause de chondrocalcinose secondaire. ITEM 225
- Les présentations cliniques peuvent être variées :
  - manifestations aiguës : monoarthrite aiguë par crise de chondrocalcinose articulaire,
  - manifestations chroniques : polyarthrite à prédominance distale avec atteinte des 2ᵉ et 3ᵉ métacarpophalangiennes, de l'articulation radio ulnaire distale, de la métacarpophalangienne proximale du pouce et des interphalangiennes proximales. Les grosses articulations aussi peuvent être touchées. ITEMS 307, 306
- Ostéoporose secondaire, également favorisée par l'hypogonadisme et la ménopause précoce.

*e) Manifestations endocriniennes*

- Diabète (10 à 55 %). ITEM 233
- Hypogonadisme (10 à 40 %) :
  - ménopause précoce chez la femme, ITEM 55
  - baisse de la libido et impuissance chez l'homme. ITEMS 55, 338

*f) Atteinte cardiaque*

- Trouble du rythme et de la conduction. ITEM 284
- Cardiomyopathie typiquement restrictive, parfois cardiomyopathie dilatée, exposant au risque d'évolution vers l'insuffisance cardiaque. ITEM 250

Ce sont les complications hépatiques et cardiaques qui font la gravité de la maladie.

## B. Diagnostic biologique

### 1. Expression biologique de la surcharge en fer

- Augmentation du fer sérique.
- Augmentation du coefficient de saturation de la transferrine : **examen le plus sensible pour le dépistage de l'hémochromatose** :
  - tout coefficient de saturation (CS-Tf) > 45 % doit faire évoquer le diagnostic,
  - valeurs normales du CS-Tf = 20 à 40 % chez l'homme, 15 à 35 % chez la femme.

■ **Stade 3** : Expression clinique de la maladie : morbidité affectant la **qualité de vie** mais pas le pronostic vital : asthénie, impuissance, manifestations ostéoarticulaires, diabète, hépatopathie non cirrhotique, trouble du rythme cardiaque, atteinte cutanée.

■ **Stade 4** : Atteinte viscérale pouvant compromettre le **pronostic vital** : cirrhose, CHC, diabète insulinorequérant, insuffisance cardiaque.

### D. Bilan du retentissement viscéral




Lorsque le diagnostic d'hémochromatose génétique est porté aux stades 0 ou 1 (Ferritinémie normale), le bilan initial comporte uniquement un examen clinique et un bilan
0 martial.
0 À ce stade, il n'y a pas d'indication à rechercher des complications viscérales.

Aux stades 2, 3, et 4 (hyperferritinémie), il faut réaliser un bilan exhaustif des complications :

■ hépatiques :
- biologie hépatique,
- examen morphologique (échographie doppler hépatique),
- **IRM hépatique** : estimation non invasive de la **concentration hépatique en fer** (CHF), hyposignal T2 dont l'intensité est corrélée à la CHF,
- on définit la surcharge hépatique en fer par un **rapport CHF/âge > 2**,
- **ponction-biopsie hépatique** (PBH) : elle n'est pas systématique :
  • la PBH montre une surcharge en fer hépatocytaire à prédominance périportale avec un gradient décroissant des espaces portes vers les veines centrolobulaires,
  • elle quantifie la surcharge en fer (en micromoles par gramme de tissu sec),
  • elle évalue l'intensité de la fibrose,
  • elle recherche d'autres lésions.




Chez un patient porteur d'une hémochromatose génétique, la biopsie hépatique est indiquée uniquement lorsqu'il existe :
■ une ferritinémie > 1000,
■ une cytolyse hépatique,
■ une hépatomégalie,
■ des signes cliniques ou biologiques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'HTP,
■ un cofacteur hépatotoxique (consommation d'alcool excessive, hépatite virale...).
En l'absence de tous ces critères, le risque de fibrose extensive et de cirrhose est nul et
0 la PBH n'est pas indiquée.

■ Ostéoarticulaire :

– radiographies standards des mains, des poignets, du bassin et des genoux,
– densitométrie osseuse en cas de cofacteur d'ostéoporose (ménopause ou hypogonadisme),
- Endocrinien :
  – glycémie à jeun et postprandiale,
  – hémoglobine glyquée : ininterprétable chez un patient traité par saignées,
  – sur point d'appel clinique : bilan gonadique (FSH et œstradiol ; testostérone).
- Cardiologique : aux stades 3 et 4 : ECG, et échocardiographie transthoracique.

## D. Prise en charge thérapeutique

### 1. Mesures générales : systématiques

- Sevrage alcoolique. [0]
- Vaccinations contre les virus de l'hépatite B et de l'hépatite A.
- Prise en charge à 100 % au titre des affections de longue durée (ALD). [0]

### 2. Les saignées ou phlébotomies

- C'est le **traitement de référence de l'hémochromatose**. Les saignées mobilisent le fer tissulaire vers les tissus hématopoïétiques, permettant ainsi une déplétion de la surcharge tissulaire en fer. Une saignée de 500 ml soustrait 0,25 g de fer.
- La déplétion martiale est indiquée dès lors qu'il existe une surcharge en fer, qu'elle soit symptomatique ou non : stades 2, 3 et 4.
- On décrit 2 phases dans le traitement par saignées d'une hémochromatose génétique :
  – la phase de déplétion :
    • on réalise alors des saignées hebdomadaires de 400 à 500 ml (on recommande des saignées de 7 ml/kg, sans dépasser 550 ml par saignée),
    • l'objectif de la phase de déplétion est la normalisation au seuil inférieur du bilan martial : ferritinémie < 50,
  – la phase d'entretien :
    • elle a pour but de maintenir dans le temps une ferritinémie < 50 par des saignées espacées en fonction des patients de 1 à 4 mois,
    • **c'est un traitement à vie**.
- La surveillance des saignées est :
  – clinique : pouls, pression artérielle avant et après chaque saignée, recherche de signes de mauvaise tolérance hémodynamique (malaises),
  – biologique :
    • ferritinémie : mensuelle jusqu'au seuil de 300 chez l'homme et 200 chez la femme, puis toutes les 2 saignées ensuite,
    • hémogramme mensuel : on surveille le risque d'apparition d'une anémie par carence martiale, qui doit faire interrompre les saignées lorsque l'hémoglobine est < 11 g/dl.

### 3. Contre-indications aux saignées

- Les contre-indications aux saignées sont rares :
  – anémie sidéroblastique et autres anémies centrales non carentielles,
  – thalassémie majeure,

– cardiopathies sévères et décompensées ***non*** liées à l'hémochromatose : insuffisance coronarienne non équilibrée, insuffisance cardiaque décompensée, arythmies mal tolérées. La cardiomyopathie hémochromatosique est améliorée par les saignées +++.

■ Le traitement repose alors sur les chélateurs du fer. Seule la déféroxamine (*Desferal*) a l'AMM dans cette indication. Le principal inconvénient de ce traitement est son administration parentérale.

#### 4. Prise en charge des complications (stades 3 et 4)

##### *a) Complications hépatiques*

■ La prise en charge de la cirrhose hémochromatosique n'est pas différente des autres étiologies de cirrhose. ITEM 228

■ **Le risque évolutif principal est le CHC**. Au stade de cirrhose constituée, ce risque persiste malgré la déplétion. ITEM 151

– Mesures hygiéno-diététiques : arrêt complet de l'alcool, dépistage et prise en charge précoce de la dénutrition, précautions d'emploi concernant les médicaments à métabolisme hépatique, hépatotoxiques ou néphrotoxiques.

– Dépistage des complications propres de la cirrhose (hémorragie digestive par HTP, CHC).

##### *b) Diabète*

La prise en charge est non spécifique. ITEM 233

##### *c) Insuffisance gonadique*

Le traitement repose sur la substitution hormonale. ITEM 55

##### *d) Complications ostéoarticulaires*

Leur prise en charge est non spécifique.

### E. Évolution, pronostic

■ Le pronostic de l'hémochromatose génétique dépistée à un stade précoce est bon : détecté et traité avant le stade 3, les patients ont une espérance de vie identique à celle de la population générale.

■ Diagnostiquée au stade 4, l'hémochromatose est de mauvais pronostic :

– la cirrhose est un état fixé et ne régresse pas après déplétion. Surtout le risque de CHC persiste : surveillance échographique semestrielle à vie +++,

– la cardiomyopathie s'améliore et constitue une indication formelle aux saignées,

– le diabète peut également s'améliorer et on observe une diminution des besoins en insuline,

– les manifestations ostéoarticulaires ne sont pas sensibles à la déplétion,

– l'insuffisance gonadique est définitive,

– la mélanodermie disparaît, de même que l'asthénie.

### F. Conseil génétique ITEM 31

■ L'hémochromatose génétique liée à HFE est une maladie autosomique récessive pour laquelle il existe un test diagnostic génétique fiable et disponible, et un traitement efficace qui débuté avant la survenue des complications de la maladie garantit l'absence de morbi-mortalité liée à la maladie.

■ Ainsi, le diagnostic des sujets asymptomatiques est un enjeu essentiel.

■ Pour ne pas déroger au secret professionnel, c'est le probant qui doit contacter lui-même les membres de sa famille pour leur proposer une consultation et un dépistage. **O**

■ Cela implique donc une **information éclairée du probant** sur le rapport bénéfice/risque d'un dépistage familial **et la probabilité d'homozygotie pour ses apparentés.** On recommande la réalisation **d'un arbre généalogique.**

■ Le dépistage repose **sur la recherche d'une élévation du coefficient de saturation** de la transferrine et sur la **recherche de la mutation C282Y du gène HFE.**

**CONSENSUS**

■ Le dépistage est :
– phénotypique chez les parents du probant : CS de la Tf, confirmé s'il est > 45 % par une recherche génétique,
– phénotypique et génétique dans la fratrie du probant.

■ Pour les enfants **du probant, 2 attitudes sont possibles :**
– dépistage génétique **de l'autre parent : permet une estimation du risque** d'homozygotie chez **les enfants :**
• **si le 2ᵉ parent est porteur de la mutation C282Y : diagnostic génétique des enfants,**
• **en l'absence de mutation C282Y chez l'autre parent : pas de dépistage des enfants : le risque d'homozygotie est nul,**
– **diagnostic phénotypique et génétique en première intention des enfants : stratégie privilégiée quand le nombre d'enfants est faible.**

■ **Les enfants du probant ne seront jamais dépistés avant leur majorité en raison de l'absence d'implication thérapeutique à cet âge (jamais de surcharge en fer) et des implications psychologiques inhérentes à un test génétique.**

■ **Les hétérozygotes C282Y ne justifient d'aucun suivi.** **O**

## III. HÉMOCHROMATOSES GÉNÉTIQUES NON LIÉES À HFE

En dehors de l'hémochromatose **génétique de type 1, il existe d'autres causes beaucoup plus** **rares** d'hémochromatoses **génétiques non liées à HFE.**

… Pour **mémoire (mais « intombable » à l'ENC)…**

### A. Hémochromatoses de type 2

■ Ce sont les hémochromatoses **juvéniles.**

■ On distingue :
– l'**hémochromatose de type 2A** par mutation de l'**hémojuvéline** dont le gène est porté par **le chromosome 1,**
– l'**hémochromatose de type 2B** par mutation de l'**hepcidine** portée par le chromosome 19.

■ Ce sont **des maladies génétiques autosomiques récessives dont l'expression clinique est proche :**

– phénotype hémochromatosique,

– manifestation très précoce avant l'âge de 30 ans,

– les atteintes cardiaque et hypophysaire (insuffisance antéhypophysaire) sont au premier plan,

– le pronostic est sombre.

■ Le traitement repose sur la déplétion martiale intensive par saignées.

### B. Hémochromatose de type 3

■ Maladie génétique secondaire à la mutation du **récepteur sérique de la transferrine de type 2**.

■ La transmission est autosomique récessive.

■ L'expression clinique et le traitement sont tout à fait superposables à celles de l'hémochromatose liée à HFE.

### C. Hémochromatose de type 4

■ Maladie génétique autosomique dominante secondaire à la mutation du gène de la **ferroportine** situé sur le chromosome 2.

■ La ferroportine est une protéine impliquée dans la sortie du fer des entérocytes et des macrophages.

■ L'hémochromatose de type 4 entraîne une surcharge en fer à prédominance macrophagique, avec une surcharge tissulaire modérée.

■ L'hyperferritinémie est précoce, contrastant avec un coefficient de saturation de la transferrine normal ou bas.

■ L'expression clinique est tardive.

■ Le traitement repose sur les saignées.

### D. Acéruloplasminémie

■ La **céruloplasmine** est une protéine à activité ferroxydase qui transforme le fer ferrique $Fe^{2+}$ en fer ferreux $Fe^{3+}$, indispensable à sa fixation et son transport par la transferrine.

■ L'acéruloplasminémie entraîne une surcharge en fer particulière :

– le fer sérique et le CS-Tf sont bas,

– contrastant avec une ferritine très élevée,

– et s'accompagne d'une anémie.

■ Le diagnostic repose sur le dosage de la céruloplasmine qui est indosable.

■ L'atteinte neurologique au premier plan (signes extrapyramidaux, ataxie cérébelleuse, dégénérescence rétinienne, démence progressive), suivent le diabète et l'atteinte hépatique.

■ Les saignées sont inefficaces et contre-indiquées.

■ Le traitement repose sur les chélateurs du fer : déféroxamine (*Desferal*).

## IV. SURCHARGES SECONDAIRES EN FER

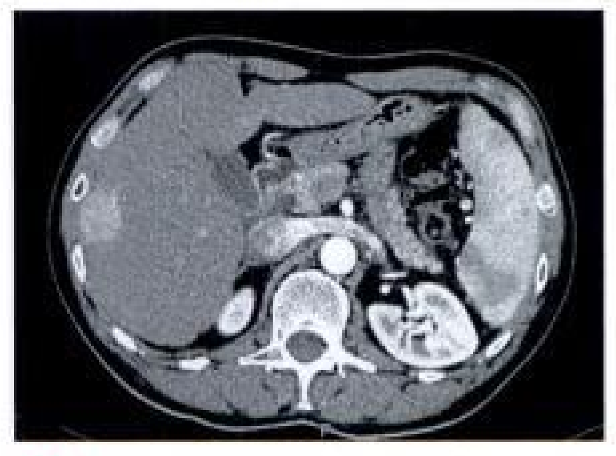
Les surcharges en fer secondaires sont acquises. Elles sont la conséquence de 2 groupes de maladies : des pathologies hépatiques et des pathologies hématologiques.



148-1. Coloscopie : polype côlon gauche.



150-1. Fibroscopie gastrique : cancer ulcéré du fundus.



151-1. Scanner injecté phase artérielle : carcinome hépato-cellulaire, prise de contraste à la phase artérielle. La lésion localisée dans le lobe droit est rehaussée de façon intense au temps artériel.



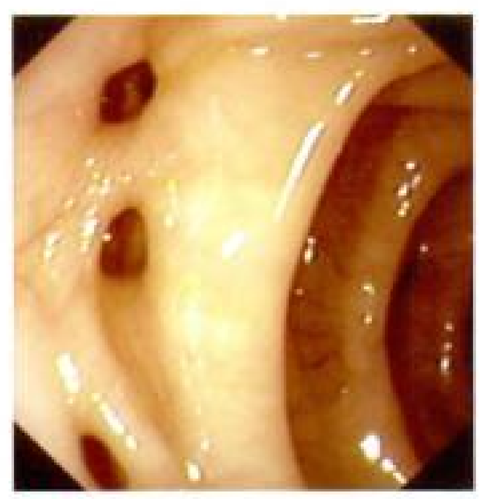
151-2. Scanner injecté phase portale : carcinome hépatocellulaire, « lavage au temps portal ». La lésion est moins dense que le foie et la capsule est visible.



152-1. Fibroscopie œsophagienne : tumeur bourgeonnante œsophagienne.



155-1. Scanner : cancer du pancréas et métastates hépatiques. On distingue une formation tissulaire de la queue du pancréas, associée à des tumeurs hypodenses hépatiques très évocatrices de métastases.



205-1. Coloscopie : diverticules sigmoïdiens.



Fig. 258-2. Échographie vésiculaire avec une formation hyperéchogène se prolongeant dans un cône d'ombre postérieur : c'est un calcul vésiculaire.



Fig. 258-3. Échographie typique de cholécystite aiguë avec sludge intra-vésiculaire et épaississement pariétal.

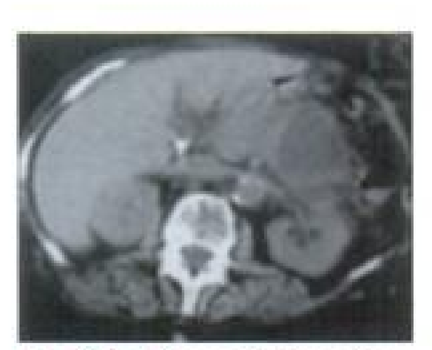


Fig. 258-4. Aspect hétérogène de la glande pancréatique lors d'une pancréatite aiguë biliaire.



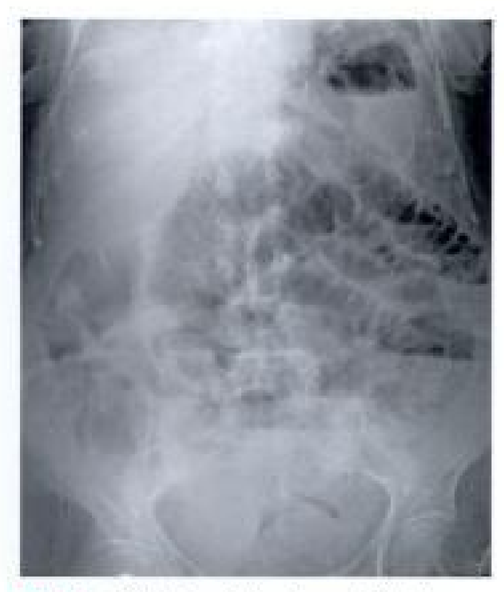
Fig. 258-5. Cholangio-IRM mettant en évidence un calcul du cholédoque.



268-1. Scanner pancréatite aiguë. Aspect œdémateurx de la tête du pancréas qui apparaît relativement hypodense mais rehaussée. Coulées de nécroses des espaces antérieurs droit et gauche ainsi que dans la bourse omentale (arrière-cavité des épiploons).



**280-1.** Fibroscopie œsophagienne : œsophagite peptique non sévère (ulcérations non circonférentielles).



**345-1.** Cliché radiologique d'abdomen sans préparation. Occlusion du grêle : niveau hydro-aériques de disposition centrale, distension aérique digestive dessinant des valvules conniventes.



**345-2.** Cliché radiologique d'abdomen sans préparation. Perforation : croissant gazeux sous-diaphragmatique bilatéral, plus net à droite.

## A. Surcharges en fer secondaires de cause hépatique

### 1. L'hépatosidérose dysmétabolique

■ L'hépatosidérose dysmétabolique est la plus fréquente des surcharges hépatiques en fer.

■ C'est la conséquence d'un syndrome d'insulinorésistance.

■ Le diagnostic repose sur **l'association d'un syndrome métabolique et d'une hépatosidérose.**

■ Le syndrome métabolique associe ( 3 critères sur 5) :
- surcharge pondérale de type androïde (tour de taille > 102 cm chez l'homme, 88 chez la femme),
- hyperglycémie à jeun,
- hypertension artérielle,
- hypertriglycéridémie,
- baisse du HDL-cholestérol.

■ L'hépatosidérose se caractérise alors par :
- une franche hyperferritinémie,
- un coefficient de saturation de la transferrine normal,
- une concentration hépatique en fer modérée (intérêt de l'IRM pour la mesurer).

■ La recherche d'une mutation du gène HFE est inutile dès lors que le CS-Tf est normal. [0]

■ Le traitement repose sur :
- la prise en charge du syndrome métabolique : règles hygiéno-diététiques, amaigrissement, exercice physique régulier, traitement d'une dyslipidémie, d'un diabète, d'une HTA,
- des saignées peuvent être proposées (pas de consensus) s'il existe une surcharge en fer hépatique prouvée par l'IRM ou la biopsie hépatique (si elle est réalisée : indications non codifiées).

■ La prise en charge est multidisciplinaire (hépatologue, cardiologue, endocrinologue…).

■ La première cause de morbi-mortalité chez ces patients est cardio-vasculaire. ITEM 129

### 2. Les hépatopathies chroniques

■ Toute hépatopathie chronique, en particulier alcoolique et virale, et toute cirrhose peut s'accompagner d'une surcharge en fer secondaire. Le niveau d'hyperferritinémie est en général moins important que dans l'hémochromatose génétique.

■ Cette hépatosidérose secondaire constituerait un facteur de risque accru de CHC.

## B. Surcharges en fer secondaires de cause hématologique

Les maladies hématologiques peuvent se compliquer d'une surcharge en fer secondaire dans 2 circonstances : par apports transfusionnels ou par dysérythropoïèse.

### 1. Apports transfusionnels

■ L'interrogatoire fait le diagnostic :
- calcul du nombre de concentrés globulaires reçus,
- chaque concentré globulaire apporte en moyenne 0,25 g de fer. ITEM 178

■ Les pathologies exposant au risque d'hémochromatose post-transfusionnelle sont :

– les anémies hémolytiques chroniques constitutionnelles : thalassémies majeures, drépanocytose homozygote, sphérocytose…

– les hypoplasies médullaires congénitales ou acquises. ITEM 297

■ Le traitement repose sur les chélateurs du fer par voie parentérale (déféroxamine = *Desferal*) ou récemment par voie orale (déférasirox = *Exjade*).

### 2. Dysérythropoïèse

■ L'intensité de l'activité érythropoïétique est, avec le niveau du stock en fer de l'organisme, un stimulus de l'absorption digestive du fer.

■ Ainsi on observe dans les dysérythropoïèses une hyperabsorption intestinale du fer d'origine secondaire qui peut se compliquer d'authentiques surcharges en fer.

## V. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE HYPERFERRITINÉMIE

■ En pratique clinique, le problème des surcharges en fer se pose le plus souvent devant la découverte d'une hyperferritinémie.

■ La ferritine est une protéine impliquée dans le stockage du fer et la réaction inflammatoire. Ainsi les surcharges en fer et le syndrome inflammatoire sont les 2 principaux mécanismes des hyperferritinémies.

■ Devant une hyperferritinémie, l'élément clé de la démarche diagnostique est la mesure du coefficient de saturation de la transferrine *(fig. 242.1)*.

### A. Hyperferritinémie à CS-Tf élevé

■ Cytolyses :

– toute cytolyse hépatique aiguë ou chronique s'accompagne d'une hyperferritinémie,

– la ferritine augmente également dans les cytolyses musculaires cardiaque ou squelettique (rhabdomyolyse),

■ Éthylisme chronique : l'alcool, en dehors de toute cytolyse hépatique, entraîne des hyperferritinémies par stimulation de la synthèse de la ferritine (le CS-TF peut également être normal). La ferritine se normalise après 3 mois d'abstinence.

■ Hémochromatoses génétiques.

■ Surcharges en fer secondaires par apports transfusionnels et dysérythropoïèse.

### B. Hyperferritinémies à CS-Tf normal ou bas

■ Syndrome inflammatoire : hyperferritinémie modérée avec hyposidérémie et baisse du coefficient de saturation de la transferrine.

■ Hépatosidérose dysmétabolique.

■ Mutations de la ferroportine.

■ Acéruloplasminémie héréditaire.

■ Porphyrie cutanée tardive.

■ Autres causes sans surcharge en fer viscérale : maladie de Gaucher, syndrome hyperferritinémie-cataracte, syndrome d'activation macrophagique, maladie de Still, hyperthyroïdie, cancers solides, hémopathies malignes.

Fiche Dernier tour

# Hémochromatose génétique liée à HFE (type 1)

■ **Définition : surcharge en fer génétiquement déterminée secondaire à la mutation C282Y à l'état homozygote du gène HFE (chromosome 6)** :
- la transmission est autosomique récessive ;
- les hétérozygotes C282Y sont indemnes de la maladie **0** ;
- la mutation H63D du gène HFE n'entraîne pas de surcharge en fer ;
- les 2 mutations C282Y et H63D sont exclusives l'une par rapport à l'autre ;
- à part, les hétérozygotes composites C282Y/H63D pour lesquels, en l'absence de tout cofacteur, la réalité de l'expression clinique est discutée ;
- pénétrance incomplète de la maladie ;
- expressivité variable.

■ **Manifestations cliniques à la phase d'état** :
- asthénie ;
- atteinte hépatique : cytolyse chronique (ALAT > ASAT), hépatomégalie dure, hépatosidérose évoluant vers la cirrhose avec un risque élevé de CHC ;
- atteinte cutanée : mélanodermie, ichtyose, diminution de la pilosité ;
- manifestations ostéo-articulaires : chondrocalcinose articulaire, ostéoporose ;
- atteinte endocrinienne : diabète, insuffisance gonadique (ménopause précoce, impuissance) ;
- atteinte cardiaque : troubles du rythme et de conduction, cardiomyopathie et insuffisance cardiaque.

■ **Examens paracliniques** :
- **biologie** :
  - augmentation du fer sérique, du **coefficient de saturation de la transferrine** (CS Tf) puis de la ferritine (Ft),
  - recherche de la mutation C282Y du gène HFE : après **information éclairée** du patient et **consentement écrit et signé** **0** ;
- **IRM hépatique** :
  - hypo signal T2 corrélé à la concentration hépatique en fer CHF,
  - la surcharge en fer est définie par un rapport CHF/âge > 2 ;
- **biopsie hépatique : non systématique** :
  - Ft < 1 000, absence de cytolyse et d'hépatomégalie : jamais de fibrose extensive donc pas d'indication à la PBF **0**,
  - l'histologie montre une surcharge en fer hépatocytaire à prédominance péri-portale avec gradient décroissant des espaces portes vers les veines centrolobulaires,
  - mesure de la concentration hépatique en fer,
  - quantification de la fibrose,
  - recherche une autre cause associée d'hépatopathie.

■ **Les 5 stades de l'hémochromatose de type 1** :
- **Stade 0** : CS Tf et Ft normaux : phase préclinique ;
- **stade 1** : CS Tf ↑, Ft normale : phase préclinique ;
- **stade 2** : CS Tf ↑↑, Ft ↑, mais absence d'expression clinique : phase préclinique ;
- **stade 3** : CS Tf ↑↑↑, Ft ↑↑, manifestations cliniques altérant la **qualité de vie** ;
- **stade 4** : CS Tf ↑↑↑, Ft ↑↑↑, atteinte viscérale menaçant le **pronostic vital** : cirrhose, diabète insulinorequérant, insuffisance cardiaque.

■ **Pronostic de la maladie** :
- bon si le diagnostic est précoce : stades 0, 1, et 2 : espérance de vie égale à celle de la population générale ;
- réservé aux stades 3 et 4.

## Fiche Dernier tour

- **Prise en charge en fonction du stade** :
  - **mesures générales systématiques** :
    - arrêt de l'alcool 0,
    - vaccination contre les virus de l'hépatite B et de l'hépatite A,
    - prise en charge à 100 % au titre des affections de longue durée (ALD),
    - **conseil génétique et dépistage de la famille du probant** : ascendants, fratrie, descendants 0 ;
  - **ferritine normale : stades 0 et 1** : surveillance clinique et biologique (bilan martial) ;
  - ferritine augmentée : stades 2, 3, et 4 :
    - recherche et bilan des complications 0,
    - indication à un traitement déplétif par saignées :
      - phase de déplétion : saignée hebdomadaire de 400 à 500 mL,
      - objectif : ferritinémie < 50,
      - puis phase d'entretien : maintien d'une ferritine basse < 50 par des saignées tous les 1 à 4 mois.

Fiche **Dernier tour**

# Hémochromatoses génétiques non liées à HFE

- Hémochromatoses de type **2 : hémochromatoses juvéniles** :
  - type 2A : mutation de l'hémojuvéline ;
  - type 2B : mutation de l'hepcidine.
- **Hémochromatose de type 3 : mutation du récepteur sérique de la transferrine de** type 2.
- **Hémochromatose de type 4** : mutation du gène de la ferroportine.
- **Acéruloplasminémie** :
  - surcharge génétique en **fer particulière : ferritine très élevée mais fer sérique et CS Tf** bas, anémie ;
  - contre-indication aux saignées : **traitement par chélateur du fer = déféroxamine.**

Fiche **Dernier tour**

# Surcharges en fer secondaires

- Maladies hépatiques :
  - hépatosidérose dysmétabolique :
  - association d'un syndrome dysmétabolique : surcharge pondérale androïde (tour de taille), HTA, hypertriglycéridémie, baisse du HDL cholestérol, diabète de type 2,
  - et d'une hépatosidérose secondaire : hyperferritinémie à CS Tf normal ;
  - toute hépatopathie chronique et *a fortiori* toute cirrhose peut entraîner une surcharge en fer secondaire.
- Maladies hématologiques :
  - apports transfusionnels ;
  - dysérythropoïèse.

ITEM 258

# Lithiase biliaire et complications

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

**OBJECTIFS**

- Diagnostiquer une lithiase biliaire et ses complications.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

## *POUR COMPRENDRE…*

### *Rappels physiologiques*

- Les voies biliaires permettent l'excrétion de la bile produite par le foie.
- La fonction première de la bile est l'élimination de la bilirubine, produit de dégradation de l'hémoglobine *via* les selles (et en moindre proportion *via* l'urine).
- La bile est principalement constituée d'eau et de l'équilibre entre le cholestérol (solubilisé par les sels biliaires sous forme de micelles) et la bilirubine qui constituent ensemble un liquide hydrosoluble donc dégradable.
- Une surcharge en cholestérol (ou un déficit en sels biliaires) et/ou en bilirubine, entraîne une rupture de cet équilibre : le composant en excès sature le liquide et précipite.
- La vésicule biliaire a pour but de concentrer la bile et de se contracter lors des repas, accélérant le flux de bile. Si une surcharge d'un des composants de la bile existe, la précipitation est accrue dans la vésicule *via* l'augmentation de concentration et l'hypotonie, retrouvée chez certains patients. La vésicule est donc le lieu de prédilection de la maladie lithiasique biliaire.
- Le produit de cette précipitation est la formation de calculs : c'est la maladie lithiasique biliaire.
- Comme la formation des calculs répond à la précipitation de composants biliaires différents (cholestérol, bilirubine ou une combinaison des deux), il existe différents types de calculs :
  - **les calculs de cholestérol :** il existe 2 types de calculs cholestéroliques :
  - les calculs mixtes (80 %), composés de bilirubinate de calcium et de cholestérol leur donnant un aspect clair. S'ils contiennent suffisamment de calcium, ils sont radio-opaques,

– les calculs cholestéroliques purs (15 % des cas), ils répondent à une surcharge en corps gras. Ils sont mous, jaunes et friables et ne contiennent pas de calcium, donc sont radiotransparents ;

– **les calculs pigmentaires purs :** les plus rares (5 % des cas), ils sont formés de bilirubine. Macroscopiquement, ils sont noirs et durs, riches en calcium. On les rencontre lorsque la sécrétion de bilirubine non conjuguée augmente.

*Rappels anatomiques*

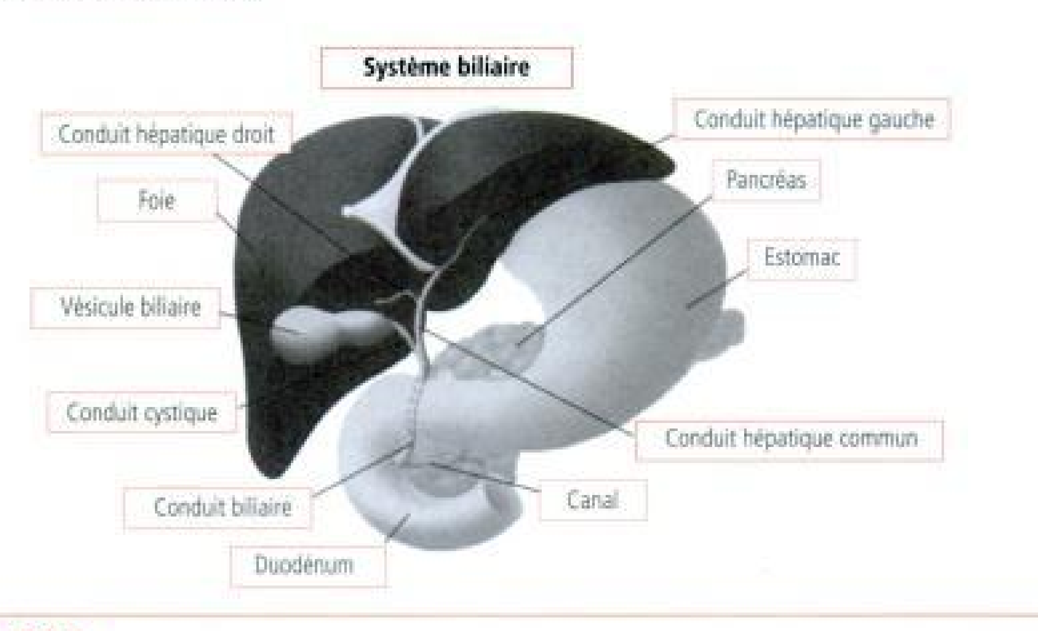



Fig. 258-1.

■ On notera le rôle prépondérant de la vésicule biliaire : en son sein est concentrée la bile. Il s'agit donc d'un lieu privilégié de la genèse des calculs.

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE

## A. Incidence

10 à 15 % de la population est touchée par la maladie biliaire lithiasique mais seulement 10 à 15 % d'entre elle est symptomatique.

## B. Facteurs de risque

■ Facteur anatomique : l'hypotonie vésiculaire.

■ Facteurs liés à une surcharge en corps gras :

**FACTEURS DE RISQUE DE CALCULS CHOLESTÉROLIQUES**

■ L'âge.

■ Le sexe féminin.

■ Facteurs génétiques.

■ Surcharge pondérale.

■ Le régime hypercalorique.

■ Le régime riche en acides gras polyinsaturés.

■ L'hypertriglycéridémie.

■ Les médicaments (clofibrate, ciclosporine, œstrogènes, somatostatine, medroxyprogestérone).

■ Défaut de réabsorption des sels biliaires qui se fait au niveau de l'iléon terminal (résection intestinale, maladie de Crohn).

■ Malabsorption des acides biliaires en raison d'une insuffisance pancréatique exocrine (mucoviscidose).

■ Grossesse (mais ce phénomène est réversible, le *sludge* disparaissant après l'accouchement).

■ Nutrition parentérale totale exclusive.

■ Facteurs liés à une surcharge en bilirubine : les hémolyses chroniques (dont le bilan étiologique devra être fait).

**FACTEURS DE RISQUE DE CALCULS PIGMENTAIRES**

■ Hémolyse chronique.

■ Cirrhose.

■ Sténose biliaire (hydrolyse de la bilirubine conjuguée sous l'action des bétaglucuronidases bactériennes).

■ Facteurs génétiques et familiaux :
- antécédents familiaux de maladie lithiasique ;
- incidence variable selon les ethnies.

## II. MANIFESTATIONS

■ Rappelons que la maladie lithiasique biliaire est symptomatique dans seulement 10 à 15 % des cas, et que l'indication à un traitement est une maladie lithiasique symptomatique.

### A. Manifestations les plus fréquentes

#### 1. L'expression de la maladie lithiasique biliaire non compliquée : la colique hépatique

■ Elle correspond à la migration d'un calcul à travers les voies biliaires, entraînant une distension douloureuse mais transitoire de celles-ci.

■ Clinique : la douleur de colique hépatique :
- début : brutal ;
- facteur déclenchant : +/- repas (contractions de la vésicule biliaire) ;
- type : spasmodique (contractions vésiculaires) ;
- siège : hypocondre droit ou épigastre ;
- irradiations : +/- dos, épaule droite ;
- durée : **inférieure à 3 heures** ;
- troubles associés : +/- nausées, vomissements ;
- patient **apyrétique** ;
- pas d'ictère (au maximum sub-ictère conjonctival) ;

– palpation abdominale : +/- **signe de Murphy** (inhibition douloureuse de l'inspiration lorsque la main de l'examinateur est placée au contact de la vésicule biliaire, profondément dans l'hypocondre droit).

■ Biologie :

– NFS et CRP normales ;

– **+/- stigmates de migration lithiasique** : discrète cholestase (augmentation des PAL, GGT et de la bilirubine conjuguée), très discrète cytolyse (augmentation des ASAT et ALAT), augmentation inférieure à 3 fois la valeur limite supérieure de la normale (N) de la lipase (« obstruction du Wirsung » lors du passage des calculs).

0 ■ Imagerie : l'échographie hépato-biliaire est indispensable à la confirmation du diagnostic puisqu'elle permettra de mettre en évidence non pas le(s) calcul(s) responsable(s) de la colique hépatique, mais une **vésicule biliaire lithiasique :**

– vésicule normale, à parois fines, de volume normal ;

– **calculs vésiculaires : les calculs sont des formations hyperéchogènes avec cône d'ombre postérieur** ;

– pas de dilatation des voies biliaires intra- ou extra-hépatiques ;

– +/- signe de Murphy échographique (douleur lors du passage de la sonde échographique sur la vésicule biliaire) *(fig. 258-2)*.

■ Prise en charge :

– **pas d'hospitalisation en urgence** : calmer la douleur en ambulatoire par antalgique mineur, antispasmodique ;

– confirmation du diagnostic : **clinique, échographie hépato-biliaire** +/- NFS et bilan hépatique sanguin ;

0 – **cholécystectomie à distance, par voie cœlioscopique**.

### 2. La cholécystite aiguë, l'infection localisée de la vésicule biliaire

■ La cholécystite aiguë est l'infection localisée de la vésicule biliaire. C'est une urgence chirurgicale. Cette infection est liée à la maladie lithiasique puisqu'elle est favorisée lors de l'obstruction de la vésicule par un calcul (au niveau du collet vésiculaire ou du canal cystique).

■ Clinique : une douleur fébrile :

– patient **fébrile** (38,5° C) ;

– douleur : initialement celle d'une colique hépatique :

• durant plus de 3 heures,

• perdant peu à peu son caractère spasmodique ;

– pas d'ictère ;

– palpation abdominale : signe de Murphy +/- défense de l'hypocondre droit ;

– certaines cholécystites aiguës évoluent de façon atypique : formes apyrétiques, formes sans douleurs, formes toxiques avec choc septique... ce qui renforce l'intérêt de l'échographie hépato-biliaire.

■ Biologie :

– NFS : **hyperleucocytose** +/- CRP élevée ;

– bilan hépatique sanguin : normal.

– palpation abdominale : **signe de Murphy** +/- palpation très douloureuse d'une vésicule distendue.

■ Biologie : normale.

0 ■ Imagerie : l'échographie hépatobiliaire :

– vésicule **distendue, lithiasique, à parois fines** ;

– +/- calcul dans le collet vésiculaire.

0 ■ Prise en charge : **à considérer comme une cholécystite aiguë**, le traitement en est le même puisqu'il permet d'éviter les complications et de soulager le patient.

■ Complications et évolution naturelle :

– immédiates : **cholécystite aiguë, rupture vésiculaire** (péritonite biliaire), désenclavement du calcul (rarissime) ;

– à moyen terme et long terme : *hydrocholécyste chronique* peu douloureuse avec vésicule non fonctionnelle (mais susceptible de s'infecter donc cholécystectomie).

#### 4. La pancréatite biliaire aiguë ITEM 268

■ La pancréatite biliaire est liée à un phénomène purement mécanique. Un calcul migrant dans le cholédoque peut entraîner une obstruction et donc un reflux au niveau du canal de Wirsung. Les sucs pancréatiques sont activés et deviennent agressifs lors de leur passage dans le canal de Wirsung, et de ce reflux vers le pancréas résulte une « digestion » du pancréas : c'est la pancréatite biliaire aiguë.

■ Clinique :

– douleur de pancréatite aiguë :

• début brutal,

• pas de facteur déclenchant,

• **douleur transfixiante** en coup de poignard,

• position antalgique en chien de fusil,

• palpation abdominale normale ;

– patient apyrétique ;

– pas d'ictère ou sub-ictère conjonctival dans sa forme simple ;

– +/- nausées, vomissements ;

– +/- antécédents de colique hépatique à rechercher à l'interrogatoire ;

0 – +/- absence d'alcoolisation à rechercher à l'interrogatoire (principal diagnostic différentiel) ;

– +/- défaillance multi-viscérale.

■ Biologie :

– lipase supérieure à 3N définissant la pancréatite aiguë ;

– +/- stigmates de migration lithiasique : en particulier une pancréatite aiguë associée à une augmentation des ALAT supérieure ou égale à 3N est une pancréatite biliaire aiguë dans 95 % des cas ;

– calcul du score de Ranson à partir des données biologiques et de leur évolution.

■ **Score de Ranson :** il s'agit d'un score biologique réunissant des critères à l'admission et à 48 heures. 3 critères suffisent à définir la pancréatite aiguë sévère.

■ À l'admission :
- glycémie > 11 mmol/L ;
- âge > 55 ans ;
- LDH > 1,5N ;
- leucocytes > 16 000 ;
- ASAT > 6N.

■ À 48 heures :
- diminution des bicarbonates > 4 mmol/L ;
- $PaO_2$ < 60 mmHg ;
- augmentation de l'urée > 1,8 mmol/L ;
- calcémie < 2 mmol/L ;
- diminution de l'hématocrite > 10 % ;
- séquestration liquidienne (ascite, épanchement pleural…) > 6 L.

■ Élévation de la CRP (signe de gravité).

■ Imagerie :
- **scanner abdominal avec injection de produit de contraste** : réalisé au mieux à J3 hors complication, permettant d'établir le score de Balthazar *(fig. 258-4)*.

■ **Score de Balthazar :** il s'agit d'un score scannographique qui prend en compte l'inflammation et la nécrose pancréatique, réalisé au mieux à J3. Le scanner abdominal doit être injecté.

■ Inflammation :

| | |
|---|---|
| – grade A = pancréas normal | 0 pt |
| – grade B = œdème du pancréas | 1 pt |
| – grade C = pancréas hétérogène | |
| – + densification de la graisse | 2 pts |
| – grade D = une coulée péri-pancréatique | 3 pts |
| – grade E = coulées | |
| – ou bulles de gaz au sein d'une coulée | 4 pts |

■ Nécrose du pancréas :

| | |
|---|---|
| – pas de nécrose | 0 pt |
| – nécrose < 30 % | 2 pts |
| – nécrose entre 30 et 50 % | 4 pts |
| – nécrose > 50 % | 6 pts |

■ Un score de 4 signe une pancréatite sévère.

- **Échographie hépatobiliaire** : objective l'étiologie en mettant en évidence la maladie lithiasique. Si la suspicion d'origine lithiasique est forte mais que l'échographie transpariétale est négative, on utilisera une **écho-endoscopie** dont la sensibilité est nettement supérieure pour diagnostiquer une **lithiase de la voie biliaire principale** (voir *infra*).

■ Prise en charge :

O – dans tous les cas : **hospitalisation en urgence** : **formes compliquées**
O (défaillance multi-viscérale, CRP > 150, Ranson 3 ou Balthazar) : **réanimation** ; **formes non compliquées** : **unité de soins digestive** ;

O – réhydratation et contrôle antalgique ;

O – à jeun, avec réalimentation après 48 heures sans douleur ;

– +/- sonde naso-gastrique si vomissements itératifs ;

– +/- sphinctérotomie endoscopique en urgence si persistance d'une obstruction des voies biliaires ;

– +/- antibiothérapie uniquement si infection avérée ;

– +/- ponction sous scanner d'une collection nécrotique ;

– pas d'hormones pancréatiques, d'anti-sécrétoires en dehors des formes compliquées ;

O – cholécystectomie par voie cœlioscopique à distance de la pancréatite aiguë.




**Conférence de consensus 2001 : pancréatite aiguë biliaire**

**Traitement d'urgence.**

■ L'évolution de la majorité des PA biliaires est spontanément favorable en quelques jours et seul le problème de la prévention de la récidive se pose. La chirurgie biliaire n'a pas de place en urgence. Seule la sphinctérotomie endoscopique (SE) peut avoir un intérêt.

■ Deux situations font l'objet d'un consensus :

– a) en cas d'angiocholite et/ou d'ictère obstructif, la SE est indiquée quels que soient la durée d'évolution et le degré de gravité ;

– b) dans les PA bénignes d'évolution favorable, il n'y a pas d'indication à réaliser une SE en urgence.

■ Deux situations ne font pas l'objet d'un consensus :

– a) dans les PA graves, la SE peut être réalisée en urgence par une équipe disposant d'un plateau technique adapté. Elle n'est indiquée qu'au cours des 72 premières heures d'évolution ;

– b) dans les PA vues à un stade précoce (12 premières heures), il est difficile de prédire la gravité de l'évolution et aucune recommandation ne peut être faite.

**Traitement différé.**

■ Dans les formes de PA non compliquées, le pronostic est dominé par le risque de récidive. Une cholécystectomie doit être réalisée, et la voie laparoscopique, au cours de la même hospitalisation, est le traitement de référence de la lithiase vésiculaire. En fonction de l'équipement et du degré d'expertise de chaque centre, la recherche et le traitement de la lithiase cholédocienne peuvent se faire, soit dans le même temps que la cholécystectomie laparoscopique, soit avant celle-ci à l'aide d'un examen de haute performance diagnostique (EE ou IRM) en vue d'une SE préopératoire. Dans les PA graves, le pronostic est dominé par les complications générales et locorégionales. La cholécystectomie laparoscopique peut être réalisée à distance des phénomènes aigus mais s'accompagne d'un taux de conversion élevé. Chez les malades à très haut risque opératoire, une SE sans cholécystectomie associée est préconisée.

## 5. La lithiase de la voie biliaire principale et l'angiocholite aiguë, un risque septique majeur

■ Un calcul venant obstruer la voie biliaire principale est une complication grave de la maladie biliaire lithiasique parce qu'il existe un fort risque d'infection

(comme dans la cholécystite aiguë) mais surtout parce que cette infection possède le potentiel de rejoindre le foie *via* les voies biliaires et donc la circulation générale (à la différence de la cholécystite qui est une infection d'un cul-de-sac).

- Clinique : une colique hépatique qui se transforme en ictère.

> - **La triade de Villard caractérise une lithiase de la voie biliaire principale :**
>   - **1°) douleur : colique hépatique (obstruction des voies biliaires) ;**
>   - **2°) fièvre (par stase de la bile) ;**
>   - **3°) ictère (par impossibilité d'excrétion de la bile) ;**
>   - **qui se succèdent dans cet ordre.**

  - une lithiase de la voie biliaire principale associée à une **septicémie** (= hémocultures positives) est une **angiocholite aiguë** ;
  - 30 % de formes asymptomatiques ;
  - nombreuses présentations sans douleur…
- Biologie :
  - NFS : hyperleucocytose +/- CRP élevée ;
  - bilan hépatique sanguin : cholestase ictérique (augmentation des PAL et de la bilirubine conjuguée) et cytolyse (augmentation des ASAT et ALAT) ;
  - réaction pancréatique : augmentation de la lipase inférieure à 3N.
- Imagerie : l'échographie hépatobiliaire et si besoin l'écho-endoscopie **confirment le diagnostic :**
  - l'échographie hépatobiliaire :
    - dilatation des voies biliaires intra- et extra-hépatiques,
    - +/- vésicule lithiasique,
    - +/- signe de Murphy échographique,
    - +/- lithiase de la voie biliaire principale (sensibilité faible) ;
  - l'écho-endoscopie :
    - lithiase de la voie biliaire principale (sensibilité excellente),
    - élimine une autre cause d'obstacle (tumeur pancréatique ou des voies biliaires) ;
  - la cholangio-IRM : est aussi performante que l'écho-endoscopie mais moins invasive ; la limite de cet examen est la difficulté de l'obtenir en urgence *(fig. 258-5)*.
- Prise en charge :
  - **hospitalisation en urgence** en service de chirurgie ;
  - patient à jeun, réhydratation et contrôle de la douleur à l'aide d'antalgiques et d'antispasmodiques IV ;
  - bilan infectieux comprenant des hémocultures ;
  - **antibiothérapie** IV de large spectre (type ciprofloxacine *Ciflox* et amoxicilline + acide clavulanique *Augmentin*) ;
  - traitement endoscopique par **sphinctérotomie endoscopique** (ouverture du sphincter d'Oddi permettant un meilleur drainage de la voie biliaire principale dont le risque essentiel est l'hémorragie) et la **cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique** ou *CPRE* (qui nettoie la voie biliaire principale et dont le ris-

que majeur est la pancréatite aiguë). Une antibiothérapie prophylactique est maintenue ;

[O] – cholécystectomie à distance. Chez certaines personnes fragiles et âgées, on peut envisager de laisser la vésicule en place. Le risque de cholécystite est de 5 à 10 % à 15 ans. Le risque de pancréatite est quasi nul puisqu'il y a eu sphinctérotomie ;

– *NB* : le traitement chirurgical d'emblée en urgence (cholécystectomie + cholédocotomie avec extraction des calculs + drainage) est de plus en plus abandonné puisqu'il n'a pas démontré sa supériorité sur le traitement endoscopique.

### 6. Les calculs résiduels du cholédoque et l'empierrement cholédocien, une symptomatologie persistante après un traitement bien conduit

■ Clinique et biologie : lithiase de la voie biliaire principale/angiocholite aiguë chez un cholécystectomisé.

■ Imagerie : l'échographie hépatobiliaire et l'écho-endoscopie confirment le diagnostic :

– résultats comparables à ceux de la lithiase de la voie biliaire principale (sauf la vésicule biliaire) ;

– l'écho-endoscopie mettra parfois en évidence une sténose fibreuse résultant de la sphinctérotomie endoscopique ;

– le cas particulier de **l'empierrement cholédocien** : plus de 10 calculs dans la voie biliaire principale qui moulent la paroi (ce qui rend le drainage par CPRE impossible).

■ Prise en charge :

– **hospitalisation en urgence** ;

– 1^er^ épisode post-cholécystectomie : traitement endoscopique par **sphinctérotomie endoscopique et CPRE sous couverture antibiotique** ;

– dès le 2^e^ épisode ou dans le cas particulier de l'empierrement cholédocien : traitement chirurgical par **cholédocotomie et extraction des calculs** +/- drainage :

• drainage externe : mise en place d'un drain de Kehr transcystique (imposant la compensation en eau de Vichy et l'ablation du drain à 1 mois),

• drainage interne : anastomose cholédoco-duodénale ou anastomose cholédoco-jéjunale par anse montée en Y.

## B. Manifestations beaucoup plus rares

### 1. La lithiase intra-hépatique

■ Il s'agit d'une véritable maladie des voies biliaires intra- et extra-hépatiques, avec des dilatations segmentaires sur tout l'arbre biliaire (pouvant rentrer dans le cadre d'une maladie de Caroli) qui en favorisant la stase entraînent la formation de calculs.

■ Toute la symptomatologie précédemment citée peut être retrouvée mais la maladie récidivera malgré la cholécystectomie. Les angiocholites aiguës à répétition sont un mode de révélation fréquent de cette pathologie.

Hidden page

ITEM 268

# Pancréatite aiguë

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- diagnostiquer une pancréatite aiguë.
- identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

## LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 1 La relation médecin-malade
- ITEM 45 Addictions et conduites dopantes : épidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications.
- ITEM 66 Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses
- ITEM 155 Tumeurs du pancréas
- ITEM 167 Thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses
- ITEM 179 Prescription d'un régime diététique
- ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte
- ITEM 258 Lithiase biliaire et complications
- ITEM 269 Pancréatite chronique
- ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement)

## Sujets tombés aux concours de l'internat : 1999




- Internat Nord 1999

Un homme de 32 ans aux antécédents de pancréatite aiguë il y a 1 an est hospitalisé en urgence pour douleurs abdominales épigastriques, ictère cholestatique et anémie aiguë.
**Question 1** : Décrire les anomalies sur l'examen TDM.
**Question 2** : Au vu de l'examen TDM et des arguments tirés de l'observation, quel(s) est (sont) la (les) hypothèse(s) diagnostique(s) ?
**Question 3** : Une artériographie du tronc cœliaque est réalisée, justifiez-la. Décrire les anomalies à l'artériographie et déduire la cause des anomalies tomodensitométriques ?
**Question 4** : Quelle évolution spontanée (sans traitement) peut être envisagée ?
**Question 5** : Quelles sont les 3 étiologies principales à rechercher ?

## CONSENSUS 

- **Pancréatite aiguë** : conférence de consensus de 2001 organisée par la Société française de gastro-entérologie.

## *POUR COMPRENDRE...*

La pancréatite aiguë (PA) est une affection :

- **fréquente** : incidence estimée à 22 pour 100 000 habitants par an en France,

- **potentiellement grave**, avec un taux de mortalité de 2 à 5 % toutes formes confondues, allant jusqu'à 25 à 35 % pour les formes graves.

La pancréatite aiguë résulte de l'activation prématurée des proenzymes pancréatiques, entraînant une autodigestion de la glande. La libération dans la loge pancréatique, puis dans l'abdomen et la circulation systémique, des enzymes lipolytiques et protéolytiques pancréatiques rend compte des conséquences locorégionales et systémiques de cette affection.

Le diagnostic de pancréatite aiguë est simple devant l'association d'une douleur abdominale évocatrice et d'une augmentation de la lipase > 3 N dans les 48 premières heures suivant le début des symptômes.

Les étiologies sont dominées par **l'alcool et la lithiase biliaire** qui représentent 80 % des causes de pancréatites.

Les formes graves doivent être rapidement identifiées en raison de leur pronostic péjoratif.

La mortalité précoce est secondaire aux défaillances viscérales, la mortalité tardive aux complications de la nécrose pancréatique, en premier lieu la surinfection.

## I. PHYSIOPATHOLOGIE

Le suc pancréatique est constitué d'eau et d'électrolytes d'une part, et de protéines d'autre part. Sa composante hydroélectrolytique est riche en bicarbonates. Sa composante protéique est constituée majoritairement d'enzymes (lipase, amylase, trypsine, élastase...) qui participent à la digestion du bol alimentaire.

Ces enzymes sont sécrétées dans le suc pancréatique sous forme de zymogènes inactifs. Les proenzymes sont activées dans la lumière duodénale à pH basique. Le trypsinogène est le premier activé par l'entérokinase duodénale en trypsine active. La trypsine va elle-même activer les autres proenzymes du suc pancréatique. Les enzymes lysosomiales peuvent également activer le trypsinogène. À l'état physiologique, il existe des mécanismes de régulation qui inhibent l'activation prématurée des zymogènes pancréatiques.

Au cours de la pancréatite aiguë se produit une autoactivation intracellulaire des zymogènes au niveau de la cellule acineuse. L'un des mécanismes serait la colocation intracellulaire des zymogènes et des enzymes lysosomiaux. La trypsine libérée active alors les autres proenzymes d'où une réaction en cascade qui aboutit à une véritable autodigestion de la glande pancréatique. La diffusion des enzymes pancréatiques et la libération massive de cytokines et chémokines pro-inflammatoires est responsable des complications locorégionales (nécrose pancréatique et péripancréatique) et systémiques (syndrome de réponse inflammatoire systémique) de la pancréatite aiguë.

La nécrose est à l'origine des complications secondaires de la pancréatite aiguë : elle peut s'infecter, s'organiser et former des pseudokystes, se fistuliser dans les organes de voisinage, éroder les vaisseaux au contact (pseudo-anévrismes, hémorragies). Son importance est corrélée à la sévérité du pronostic.

### B. La pancréatite aiguë biliaire

Le diagnostic de l'origine biliaire d'une pancréatite aiguë repose sur un faisceau d'arguments : ITEM 258

- terrain : le sexe féminin, l'âge > 50 ans, la surcharge pondérale, une hémolyse chronique sont des facteurs de risque de maladie lithiasique,
- anamnèse : des antécédents de douleurs de colique hépatique sont très évocateurs,
- examen physique : un ictère rétentionnel oriente vers une lithiase enclavée de la voie biliaire principale,
- biologie hépatique : un mouvement cytolytique hépatique est un argument fort en faveur d'une migration lithiasique : l'élévation de l'ALAT > 3 N a une valeur prédictive positive de 95 % en faveur d'une origine biliaire,
- l'échographie abdominale est essentielle et devra être répétée au moindre doute :
  - sa sensibilité pour le diagnostic de calcul de la voie biliaire principale n'est que de 30 %,
  - pour le diagnostic de calcul vésiculaire elle est de 90 % mais diminue à 67 % à la phase initiale de la pancréatite en raison de l'iléus : savoir la répéter à distance,
  - **normale, elle n'élimine pas le diagnostic**,
- l'écho endoscopie biliopancréatique est l'examen de choix lorsque le diagnostic est douteux, permettant une analyse fine du cholédoque et du parenchyme pancréatique,
- la bili-IRM reste moins performante que l'écho endoscopie dans cette indication.

### C. Les pancréatites aiguës non A non B

On a l'habitude de dénommer non A non B les pancréatites aiguës de cause non alcoolique et non biliaire. Les causes sont nombreuses et l'enquête étiologique peut être complexe.

#### 1. Causes métaboliques

##### *a) L'hypertriglycéridémie*

L'hypertriglycéridémie majeure > 10 g/l peut se compliquer de pancréatite aiguë. Le diagnostic est évoqué devant un sérum lactescent. Le dosage des triglycérides doit être fait dès l'entrée car rapidement amélioré par le jeûne.

##### *b) L'hypercalcémie*

Secondaire à une hyperparathyroïdie ou un syndrome paranéoplasique.

#### 2. Causes iatrogènes

##### *a) Les pancréatites aiguës post-CPRE et postopératoire*

- Elles sont de diagnostic évident.
- La pancréatite aiguë est la complication la plus fréquente de la CPRE, avec une incidence évaluée à 1 à 5 %.

##### *b) Les pancréatites aiguës médicamenteuses*

- Elles doivent être systématiquement recherchées.
- Le diagnostic d'une origine médicamenteuse repose sur : ITEM 181
  - les critères d'**imputabilité intrinsèque** : chronologie de la prise médicamenteuse par rapport à l'évènement clinique, amélioration à l'arrêt du médicament,

éventuellement récidive en cas de réintroduction du médicament (une épreuve de réintroduction est bien sûr déconseillée), et l'absence d'autre cause,

– les critères d'**imputabilité extrinsèque** : notoriété du médicament, données bibliographiques.

■ Au terme de l'enquête, l'imputabilité est considérée comme certaine, probable ou possible.

■ Une déclaration doit être faite au centre régional de pharmacovigilance. [0]

■ Les principaux médicaments responsables de pancréatite aiguë sont :

– des immunosuppresseurs (azathioprine et 6-mercaptopurine, sulfasalazine) et les salicylés,

– des antibiotiques : métronidazole, nitrofurantoïne, tétracycline,

– des antirétroviraux : didanosine,

– des antiépileptiques : acide valproïque,

– sels d'or, AINS, isotrétinoïne...

### 3. Causes obstructives

■ La pancréatite aiguë peut être un mode de révélation d'une tumeur duodénopancréatique, par obstacle à l'écoulement du suc pancréatique : cancer du pancréas, tumeur intracanalaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP), ampullome vatérien.

■ La pancréatite aiguë est une mode de révélation fréquent des TIPMP. Elle résulte de l'obstruction canalaire par de la mucine, matériel protéique épais.

■ *Cf.* ITEM 155 Tumeurs du pancréas.

### 4. Causes infectieuses

■ Virales : virus ourlien, Coxsackie, CMV, rubéole.

■ Bactériennes : mycoplasme, légionelle, leptospire, *Campylobacter jejuni*.

■ Parasitaire : ascaridiose, par obstruction mécanique du Wirsung par le nématode.

### 5. Les maladies inflammatoires

#### *a) Au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)*

Le plus souvent il s'agit de pancréatites aiguës médicamenteuses (salicylé, azathioprine, 6-mercaptopurine), plus rarement elles sont une manifestation propre de la maladie. ITEM 118

#### *b) Au cours des connectivites*

Lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren, vascularites...

### 6. Causes génétiques

■ Elles seront évoquées chez l'enfant ou le sujet jeune, particulièrement en cas de pancréatites récidivantes. Elles s'intègrent dans le cadre des pancréatites chroniques génétiques. ITEM 269

■ Au cours de la mucoviscidose, l'atteinte pancréatique entraîne des lésions pancréatite chronique avec évolution rapide vers l'insuffisance pancréatique exocrine. L'évolution peut être émaillée de poussées de pancréatite aiguë. ITEM 31

### 7. Causes anatomiques

#### a) *Le pancréas divisum*

Anomalie de fusion des ébauches ventrales et dorsales du pancréas embryonnaire. Dès lors, le petit territoire du pancréas se draine par la papille majeure, tandis que le plus grand territoire se draine par la papille accessoire. Il est reconnu par la cholangiopancréatographie par résonance magnétique. Le pancréas divisum est une variante anatomique fréquente qui est retrouvée chez 10 % de la population. Il ne peut être retenu comme cause de pancréatite aiguë qu'après exclusion des autres étiologies.

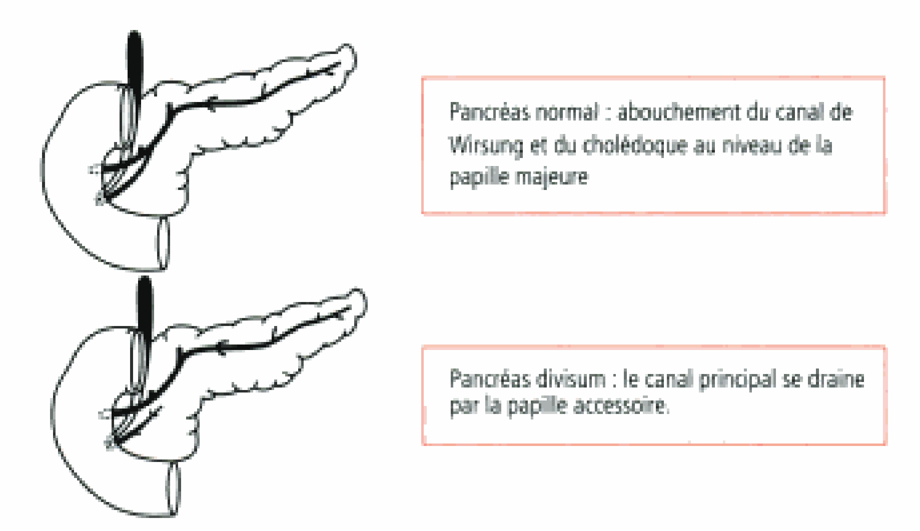



Fig. 269.1. Pancréas divisum.

#### b) *Le pancréas annulaire*

Anneau de tissu pancréatique, complet ou non, plus ou moins obstructif, entourant le 2ᵉ duodénum au-dessus de l'ampoule de Vater.

### 8. Pancréatites aiguës idiopathiques

Au terme de l'enquête étiologique, 10 % environ des PA restent idiopathiques.

Il faut réaliser pour toute pancréatite aiguë d'étiologie indéterminée une échoendoscopie à distance (après 4 semaines) pour ne pas méconnaître une tumeur de petite taille (TIPMP en particulier) et savoir répéter, surtout en cas de pancréatites récidivantes, les examens morphologiques non invasifs : écho endoscopie et cholangio-pancréatographie par résonance magnétique.

## IV. ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ

L'évaluation de la sévérité est une étape essentielle dans la prise en charge d'une pancréatite aiguë tant le pronostic diffère entre les formes non sévères (< 1 % de mortalité), et les formes sévères (25 à 35 % de mortalité).

Les formes graves sont définies par l'apparition d'une défaillance viscérale ou d'une complication locale : nécrose, pseudokyste, abcès…

Plusieurs scores biocliniques et radiologiques ont été évalués.

### A. Le terrain



Sont des critères reconnus de gravité :
- l'âge supérieur à 80 ans,
- l'obésité (IMC > 30),
- une insuffisance viscérale sous-jacente (respiratoire, cardiaque, rénale…).

### B. Scores biocliniques spécifiques

- Ces scores ont été spécifiquement développés pour l'évaluation des pancréatites aiguës. Chaque item rapporte 1 point. Le **seuil > 3 points** définit la pancréatite aiguë grave pour ces 2 scores et permet de bien classer les patients dans 80 % des cas pour le **score d'Imrie** et dans 71 % des cas pour le **score de Ranson**.
- Ces scores ont pour inconvénients de nécessiter 48 h d'observation avant d'identifier les malades graves et d'être influencés par les traitements reçus au cours des 48 premières heures. Enfin ils ne sont pas évalués dans les pancréatites aiguës non A non B.

… Ces scores sont validés et retenus par la conférence de consensus mais ne sont pas à connaître « par cœur » pour l'ENC…

#### 1. Le score d'Imrie

- Âge > 55 ans
- Globules blancs > 15 G/l
- Glycémie > 10 mmol/l
- LDH > 600 UI/l
- Urée > 16 mmol/l
- Calcémie > 2 mmol/l
- $PaO_2$ > 60 mmHg
- Albuminémie > 32 g/l
- ASAT > 100 UI/l

} Dans les 48 premières heures

#### 2. Le score de Ranson

| À l'admission ou au diagnostic | Durant les 48 1$^{res}$ heures |
|---|---|
| – Âge > 55 ans | – Baisse de l'hématocrite > 10 % |
| – Globules blancs > 16 G/l | – Ascension de l'urée > 1,8 mmol/l |
| – Glycémie > 11 mmol/l (sauf diabète préexistant) | – Calcémie > 2 mmol/l |
| – LDH > 350 UI/l | – $PaO_2$ > 60 mmHg |
| – ASAT > 250 UI/l | – Déficit en bases > 4 mmol/l |
| | – Séquestration liquidienne estimée > 6 l |

### C. Scores clinicobiologiques non spécifiques : ils évaluent la défaillance multiviscérale

■ Ce sont des scores biocliniques utilisés en réanimation pour évaluer le pronostic d'un patient. Ils ont été évalués dans la pancréatite aiguë avec une bonne sensibilité pour le diagnostic de pancréatite aiguë grave ou pour prédire la mortalité :

- **le score Apache II** (*acute physiology and chronic health evaluation*) : collige 12 variables physiologiques et intègre les insuffisances d'organe préexistantes,
- **le score SAPS** (*simplified acute physiologic score*) : collige 14 variables cliniques et biologiques,
- **le score OSF** (*organ system failure*) : évalue les défaillances des systèmes cardiovasculaire, respiratoire, rénal, neurologique et hématologique.

■ Surtout la **CRP**, marqueur simple bien que tout à fait aspécifique, est reconnue comme un témoin de la sévérité d'une pancréatite aiguë lorsqu'elle est > **150 mg à la 48^e heure** (valeur prédictive positive de 90 % pour le diagnostic de PA grave).

La sévérité d'une pancréatite aiguë s'évalue de façon pluriquotidienne au cours de 72 premières heures. L'évaluation repose avant tout sur les « signes de pancarte » :

■ hémodynamique : fréquence cardiaque et pression artérielle,

■ respiratoire : fréquence respiratoire et saturation,

■ rénale : diurèse,

■ neurologique : vigilance.

0 Toute défaillance impose un transfert en unité de soins intensif ou de réanimation.

### D. Évaluation radiologique : le score de Balthazar *(fig. 268-1)*




Le score TDM de Balthazar est essentiel à l'évaluation d'une pancréatite aiguë. Il sera pratiqué **entre la 48^e et la 72^e heure** d'évolution pour ne pas sous-estimer les lésions pancréatiques et péripancréatiques. 2 variables sont prises en compte :

■ la nécrose pancréatique définie par une zone de parenchyme pancréatique qui ne se rehausse pas après injection de produit de contraste,

■ l'inflammation et la nécrose péripancréatiques.

Ce score, qui s'échelonne de 0 à 10, est corrélé à la morbidité et à la mortalité.

On recherchera au cours de l'évaluation TDM les autres signes de gravité qui ne figurent pas dans l'indice de Balthazar : ascite, épanchements pleuraux, siège céphalique de la nécrose, complications des coulées (infection, fistules, hémorragies, thromboses veineuses).

Score de Balthazar (à connaître +++)

| Grade | Points | Définition |
|---|---|---|
| A | 0 | Pancréas normal |
| B | 1 | Élargissement du pancréas |
| C | 2 | Infiltration de la graisse péripancréatique |
| D | 3 | Nécrose extrapancréatique localisée à une loge = une coulée de nécrose |
| E | 4 | Nécrose extrapancréatique atteignant au moins 2 loges (soit 2 coulées de nécrose) ou présence de bulles d'air au sein de la nécrose |

| Nécrose du parenchyme pancréatique | Points |
|---|---|
| Pas de nécrose | 0 |
| Nécrose inférieure à 30 % du pancréas | 2 |
| Nécrose comprise entre 30 et 50 % du pancréas | 4 |
| Nécrose > 50 % du pancréas | 6 |

Valeur pronostique

| Score | Morbidité | Mortalité |
|---|---|---|
| < 3 | 8 % | 3 % |
| 4 à 6 | 35 % | 6 % |
| 7 à 10 | 92 % | 17 % |

# V. COMPLICATIONS

## A. Complications systémiques

Ce sont les défaillances viscérales et les décompensations d'insuffisance d'organe qui sont responsables de la mortalité précoce des pancréatites aiguës. Elles sont secondaires au syndrome de réponse inflammatoire systémique. Ce sont les complications :

- hémodynamique : choc, ITEM 200
- respiratoire : insuffisance respiratoire aiguë par épanchements pleuraux, atélectasies des bases et SDRA, ITEM 193
- rénale : insuffisance rénale aiguë le plus souvent fonctionnelle par hypovolémie (vomissements, 3ᵉ secteur, collapsus), ITEM 252
- neurologique : troubles de la vigilance, delirium tremens compliquant la pancréatite aiguë de l'alcoolique,
- hématologique : CIVD,
- métabolique : acidose, intolérance au glucose jusqu'au diabète.

## B. Complications locales : la nécrose pancréatique

Les complications locales sont la conséquence de la nécrose pancréatique. La nécrose pancréatique est définie par une zone de parenchyme pancréatique non viable, focalisée ou diffuse, éventuellement associée à une nécrose graisseuse péri-pancréatique.

Le diagnostic est radiologique : elle apparaît comme une zone de parenchyme pancréatique qui ne se rehausse pas après injection de produit de contraste.

### 1. Complications infectieuses

- La surinfection de la nécrose pancréatique est la principale complication. C'est le déterminant essentiel de l'évolution locale et du pronostic de la PA. La probabilité de surinfection est corrélée à l'étendue de la nécrose.
- La surinfection survient surtout par translocation bactérienne d'origine colique, plus rarement par contiguïté ou par voie hématogène. Les germes identifiés sont majoritairement des bacilles à Gram négatif et des anaérobies, mais des cocci à Gram positif sont possibles de même que des infections fongiques à *Candida*.
- La surinfection peut survenir précocement (dès la 1re semaine), mais le risque croît pour être maximal au cours de la 3e semaine d'évolution et décroît ensuite.
- La surinfection de la nécrose sera évoquée devant :
  - des signes cliniques : fièvre, toute aggravation clinique ou défaillance viscérale,

– des signes biologiques : réascension de la CRP, hyperleucocytose, hypoxémie, acidose métabolique…

– des signes radiologiques : présence de bulles d'air au sein de la nécrose évoquant une infection à anaérobies,




Le diagnostic repose sur la ponction percutanée radioguidée de la nécrose pour analyse microbiologique (bactériologique et fongique). En cas de première ponction négative, et devant une évolution clinique défavorable, la répétition des ponctions est justifiée.

■ Le traitement repose sur :

– une antibiothérapie probabiliste large spectre active sur les bacilles à Gram négatif et les anaérobies, secondairement adaptée au germe et à l'antibiogramme,

– le drainage de la nécrose infectée : par voie radiologique transpariétale, par nécrosectomie chirurgicale, ou par nécrosectomie endoscopique. Le choix de la méthode de drainage doit faire l'objet d'une discussion pluridisciplinaire entre gastro-entérologues, radiologues et chirurgiens.

■ L'antibioprophylaxie systématique n'est pas recommandée par la conférence de consensus en raison de l'absence de bénéfice prouvé et du risque de sélection de germes résistants.

### 2. Autres complications locales

*a) Les fistules pancréatiques internes*

Ce sont l'ascite et les pleurésies pancréatiques. Elles sont la conséquence d'une rupture d'un canal pancréatique principal ou secondaire avec formation d'une fistule avec la cavité péritonéale ou pleurale. Le diagnostic repose sur l'analyse biochimique de l'épanchement : riche en protides avec amylase et lipase très élevées.

*b) Les complications hémorragiques* ITEM 205

Conséquences de l'érosion d'une artère par la nécrose pancréatique avec formation d'un pseudo-anévrisme. Sa rupture entraîne une hémorragie digestive grave. Le traitement repose sur l'embolisation radiologique sélective.

*c) Les pseudokystes nécrotiques*

L'histoire naturelle de la nécrose se fait soit vers la résorption soit vers l'organisation avec constitution de pseudokystes. C'est une complication tardive de la PA. Le pseudokyste peut lui-même se compliquer de surinfection : c'est l'abcès pancréatique, ou comprimer les structures anatomiques adjacentes : ictère rétentionnel par compression du cholédoque, syndrome occlusif par compression digestive, hypertension portale segmentaire par compression veineuse portale ou splénique… *cf.* ITEM 269.

## C. Complications secondaires

Ce sont des complications rares.



Ne sont pas indiqués : l'antibioprophylaxie, les antisécrétoires gastriques, la somatostatine et ses analogues, les extraits pancréatiques.

### B. La pancréatite aiguë biliaire

■ Le traitement de la pancréatite aiguë biliaire doit prendre en compte la maladie lithiasique. ITEM 258

■ Le plus souvent, l'évolution des PA biliaires est spontanément favorable. Cependant l'indication d'une sphinctérotomie endoscopique peut se poser en urgence.

CONSENSUS

■ Les indications reconnues de sphinctérotomie en urgence sont :
- l'angiocholite associée à la pancréatite,
- l'ictère obstructif témoignant d'un calcul enclavé du cholédoque.

■ Surtout se pose le problème de la prophylaxie des récidives. La cholécystectomie est formellement indiquée pour prévenir le risque de nouvelles complications lithiasiques :
- au cours de la même hospitalisation en cas de pancréatite aiguë bénigne,
- ou à distance pour les formes graves,
- idéalement par voie laparoscopique.

■ Chez les patients à haut risque opératoire, une sphinctérotomie endoscopique seule sera réalisée.

■ Dans le cas particulier des patients déjà cholécystectomisés qui présentent une pancréatite aiguë biliaire, une sphinctérotomie endoscopique est indiquée à distance.

Fiche **Dernier tour**

# IV. Complications

## A. Systémiques : mortalité précoce

- Hémodynamique.
- Respiratoire.
- Rénale.
- Neurologique.
- Hématologique et métabolique.

## B. Locorégionales : la nécrose pancréatique, morbi-mortalité tardive

- La surinfection de la nécrose :
  - fréquence maximale à S3 puis décroît,
  - diagnostic : ponction percutanée radioguidée de la nécrose pour analyse microbiologique (bactériologique et fongique). O
  - traitement : antibiothérapie probabiliste puis adaptée au germe et drainage de la nécrose infectée par voie radiologique, ou par nécrosectomie chirurgicale ou endoscopique.
- **Les fistules pancréatiques internes** : pleurésie et ascite pancréatiques
- **Les complications hémorragiques** : pseudo-anévrismes hémorragiques
- **Les pseudokystes nécrotiques**.

## C. Secondaire : rarement insuffisance pancréatique endocrine et exocrine

# V. Traitement

## A. Mesures générales O

- Hospitalisation : USI ou réanimation si défaillance viscérale.
- Réhydratation abondante et correction des troubles hydroélectrolytiques.
- Antalgiques.
- Jeûne.
- Support nutritionnel : idéalement entéral par sonde nasojéjunale, sinon parentéral sur VVC.
- Anticoagulation préventive.

## B. PA biliaire

- Sphinctérotomie endoscopique en urgence uniquement si angiocholite ou ictère rétentionnel. O
- Cholécystectomie, au cours de la même hospitalisation si forme bénigne, à distance dans les formes graves, idéalement par voie laparoscopique. O
- Sphinctérotomie endoscopique à discuter chez les patients à haut risque opératoire et chez les patients cholécystectomisés.

ITEM 269

# Pancréatite chronique

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- diagnostiquer une pancréatite chronique.
- argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

## LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 1 La relation médecin-malade
- ITEM 31 Problèmes posés par les maladies génétiques
- ITEM 45 Addictions et conduites dopantes : épidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications.
- ITEM 66 Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses
- ITEM 155 Tumeurs du pancréas
- ITEM 167 Thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses
- ITEM 179 Prescription d'un régime diététique
- ITEM 268 Pancréatite aiguë
- ITEM 295 Amaigrissement
- ITEM 303 Diarrhée chronique
- ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement)

## CONSENSUS 

- Aucune conférence de consensus ni recommandation de bonne pratique disponible sur le sujet.

## *POUR COMPRENDRE...*

La pancréatite chronique (PC) se caractérise par **des lésions inflammatoires chroniques du pancréas**. Ces lésions associent :

- la formation de **concrétions protéiques endocanalaires** qui vont secondairement se calcifier,
- des **anomalies canalaires** avec alternance de sténoses et de dilatations touchant le canal principal et les canaux secondaires,
- une destruction progressive du parenchyme pancréatique exocrine et endocrine, remplacé par une **fibrose mutilante**.

La principale cause de pancréatite chronique est l'alcool qui représente plus de 80 % des étiologies.

Le maître symptôme de la pancréatite chronique est la douleur dont l'origine est multifactorielle.

L'évolution de la pancréatite chronique est émaillée de poussées aiguës œdémateuses ou nécrotiques. Elle peut se compliquer de phénomènes compressifs sur les organes de voisinage (voie biliaire principale, duodénum, veines splénique, mésentérique et tronc porte) et de la formation de pseudokystes.

La destruction du parenchyme pancréatique aboutit à terme à l'insuffisance pancréatique exocrine (stéatorrhée) puis endocrine (diabète secondaire).

# 1. PHYSIOPATHOLOGIE ET ÉTIOLOGIES

■ **Quelle que soit l'étiologie, la pancréatite chronique se manifeste par une inflammation chronique du pancréas émaillée de poussées aiguës et associe 3 lésions élémentaires :**

**– la précipitation de matériel protéique dans les canaux pancréatiques, formant des calculs qui vont se calcifier,**

**– des lésions canalaires avec alternance de dilatations et de sténoses,**

**– la destruction du parenchyme pancréatique remplacé par de la fibrose.**

■ Les poussées aiguës, fréquentes au début de l'évolution de la maladie, sont responsables des épisodes douloureux et des complications précoces : pseudokystes, compression de la voie biliaire principale, compression duodénale, compressions et érosions vasculaires, fistules pancréatiques.

■ La destruction du parenchyme pancréatique et son remplacement par de la fibrose aboutissent à l'insuffisance pancréatique :

– d'abord exocrine : diarrhée chronique et stéatorrhée,

– puis endocrine : diabète.

## A. La pancréatite chronique alcoolique

■ L'alcool est la principale cause de pancréatite chronique, représentant plus de 80 % des étiologies. ITEM 45

■ Cela explique la nette prédominance masculine de la PC.

■ La PC se manifeste après 10 à 20 ans de consommation alcoolique excessive.

■ L'âge moyen au diagnostic est de 40 à 50 ans.

■ L'alcool est une condition nécessaire mais non suffisante au développement d'une pancréatite chronique alcoolique. Des cofacteurs environnementaux et génétiques jouent un rôle évident. En effet parmi la population des cirrhotiques alcooliques, et ce malgré une consommation alcoolique plus importante et plus prolongée, seule une faible proportion de patients présente des lésions de pancréatite chronique.

■ Le tabac aurait un effet délétère.

■ Les mécanismes toxiques de l'alcool sont multiples :

– l'alcool augmente la concentration protéique et la viscosité du suc pancréatique, d'où la formation de bouchons protéiques qui obstruent les canaux pancréatiques,

– l'alcool agit également par toxicité directe sur la cellule acineuse, favorisant la colocation des enzymes lysosomiales et des grains de zymogène, d'où l'activation prématurée intracellulaire des enzymes pancréatiques.

- Le diagnostic de l'origine alcoolique d'une pancréatite chronique repose sur :
  – l'anamnèse : consommation d'alcool excessive,
  – les signes cliniques d'intoxication alcoolique chronique : rhinophyma, télangiectasies des pommettes, maladie de Dupuytren, parotidomégalie bilatérale…
  – les signes biologiques d'intoxication alcoolique chronique : macrocytose sans anémie, élévation de la γGT, cytolyse hépatique prédominant en ASAT.

## B. Pancréatites chroniques non alcooliques

Les causes de pancréatites chroniques sont regroupées dans la **classification TIGAR-O** qui distingue les causes Toxiques et métaboliques, **I**diopathiques, **G**énétiques, **A**uto-immunes, **R**écidivantes (pancréatites aiguës sévères récidivantes), et **O**bstructives.

### 1. Causes toxiques et métaboliques

L'hypercalcémie chronique : ITEM 319

- secondaire à une hyperparathyroïdie le plus souvent,
- justifie la réalisation d'un bilan phosphocalcique devant tout diagnostic de pancréatite chronique.

### 2. Causes idiopathiques

10 % environ des pancréatites chroniques restent idiopathiques. Il faut savoir évoquer le diagnostic de pancréatite héréditaire devant une pancréatite chronique « idiopathique » survenant chez l'adolescent ou l'adulte jeune.

### 3. Causes génétiques ITEM 31

- Les pancréatites héréditaires sont rares : elles représentent environ 1 % des PC.
- Elles doivent être évoquées devant une histoire familiale et un début dans l'enfance ou l'adolescence.
- 3 gènes ont été identifiés dont certaines mutations peuvent être responsables de pancréatites héréditaires :
  – le gène **PRSS1** qui code le trypsinogène cationique ou *PRoteaSe Serine* 1,
  – le gène **SPINK1** qui code la *Serine Protease Inhibitor Kazal* type 1, appelé aussi PSTI pour *Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor*,
  – le gène **CFTR** ou *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*.

#### *a) Les mutations du gène PRSS1*

- Elles rendent compte de 50 à 80 % des PC héréditaires.
- Plusieurs mutations ont été décrites.
- La transmission est autosomique dominante avec une pénétrance variable.
- Les mutations du gène PRSS1 sont associées à un **sur-risque d'adénocarcinome (ADK) du pancréas**. Le risque relatif de développer un cancer du pancréas est évalué à 50 à 60 fois celui de la population générale. On considère que le risque cumulé à 70 ans est de 40 %. ITEM 155 O
- La prévention repose sur le sevrage du tabac et de l'alcool. O
- La surveillance n'est pas codifiée.

- Ce sur risque n'est pas retrouvé avec les autres mutations génétiques.

*b) Les mutations du gène SPINK1/PSTI*

- Plusieurs mutations ont été décrites.
- Il n'y a pas de relation stricte entre mutations du gène et PC. Ce gène interviendrait plus comme un modificateur phénotypique de la pancréatite chronique, potentialisant les effets de l'alcool ou d'une mutation de PRSS1 par exemple.

*c) Les mutations du gène CFTR*

- Le gène CFTR code un canal chlore transmembranaire exprimé au pôle apical des cellules glandulaires pancréatiques.
- De nombreuses mutations sont décrites :
  – la **mutation delta F508** du gène CFTR à l'état homozygote est responsable de la mucoviscidose, ITEM 31
  – d'autres mutations sont responsables de phénotypes associant pancréatite chronique, symptômes respiratoires à minima (bronchite chronique, sinusite chronique…) et anomalies du test à la sueur.
- Toute suspicion de pancréatite héréditaire doit amener à rechercher une mutation du gène PRSS1. La recherche de mutations des gènes SPINK1 et CFTR est à discuter au cas par cas.

D

- Le **consentement libre et éclairé** du patient, sur un **document écrit daté et signé** est obligatoire.
- Le diagnostic de pancréatite héréditaire doit faire proposer une **enquête familiale**.

### 4. Causes auto-immunes ITEM 116

*a) La pancréatite auto-immune (PAI)*

- Pathologie rare représentant environ 2 % de l'ensemble des PC.
- Nette prédominance masculine.
- Plusieurs présentations cliniques sont possibles : pancréatite aiguë, pancréatite chronique, pseudo-tumeur de la tête du pancréas révélée par un ictère.
- On distingue 2 formes de PAI :
  – la forme diffuse caractérisée par une hypertrophie diffuse et un aspect globuleux de la glande pancréatique à l'imagerie,
  – la forme pseudo-tumorale qui peut en imposer pour un ADK.
- Il existe de nombreux marqueurs biologiques d'auto-immunité : facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires, anticorps anti-anhydrase carbonique, anticorps anti-lactoferrine, hyper-IgG4.
- Le diagnostic est difficile et repose sur un faisceau d'arguments. L'histologie est souvent nécessaire : cytoponction pancréatique sous échoendoscopie.
- Le traitement repose sur la corticothérapie.

*b) Pancréatites chroniques associées à d'autres affections auto-immunes*

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, cholangite sclérosante primitive, syndrome de Gougerot-Sjögren, thyroïdites, diabète de type 1, fibrose rétro péritonéale…

### 5. Pancréatites aiguës sévères récidivantes ITEM 268

Les pancréatites aiguës sévères, quelle que soit la cause, si elles récidivent, peuvent aboutir à la constitution de lésions de pancréatite chronique.

### 6. Causes obstructives

- Ce sont les pancréatites chroniques secondaires à un obstacle chronique du canal principal.
- L'obstacle entraîne une stase d'amont avec hyperpression dans les canaux excréteurs.
- Sur le plan morphologique on observe :
  - des lésions strictement limitées en amont de l'obstacle,
  - une dilatation régulière du Wirsung et de ses branches en amont de l'obstacle,
  - un pancréas d'aval normal.
- Il peut s'agir :
  - d'un obstacle congénital : sténose de la papille accessoire d'un pancréas divisum,
  - d'une sténose cicatricielle : post-traumatique, post-pancréatite aiguë,
  - d'une tumeur à croissance lente : ampullome vatérien, tumeur intracanalaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP), ITEM 155
  - d'une lithiase enclavée du cholédoque. ITEM 258

# II. DIAGNOSTIC

## A. Manifestations cliniques

### 1. Douleurs abdominales

- Les douleurs abdominales sont le symptôme principal, quasi constant, de la pancréatite chronique. Ce sont des douleurs :
  - épigastriques,
  - d'irradiation dorsale transfixiante,
  - évoluant par crises pendant plusieurs heures à plusieurs jours, entrecoupées de périodes de rémission de plusieurs jours à plusieurs mois,
  - soulagées par l'antéflexion du tronc,
  - aggravées par les repas et la prise d'alcool. Elles peuvent entraîner une restriction alimentaire volontaire.
- Les douleurs abdominales peuvent également révéler une complication de la maladie : poussée de pancréatite aiguë, pseudokyste, ADK du pancréas.
- Les douleurs sont fréquentes et dominent le tableau clinique au début de l'histoire de la pancréatite chronique puis elles s'estompent après plusieurs années d'évolution au fur et à mesure que le parenchyme pancréatique est remplacé par de la fibrose.

### 2. Amaigrissement ITEM 195

- Fréquent, l'amaigrissement est multifactoriel.
- Il peut être la conséquence d'une restriction alimentaire en raison des douleurs de PC.

■ Il doit aussi faire rechercher des complications : mal digestion par insuffisance pancréatique exocrine, diabète sucré par insuffisance pancréatique endocrine, ADK.

### 3. Poussées de pancréatite aiguë ITEM 268

■ La PC peut se révéler à l'occasion d'une poussée de pancréatite aiguë.

■ Les poussées de pancréatite aiguë surviennent principalement au cours des 5 premières années d'évolution de la PC. Leur sévérité et leur fréquence décroissent dans le temps.

### 4. Complications révélatrices

Parfois le diagnostic de PC est posé à l'occasion d'une complication révélatrice :

■ ictère rétentionnel par compression de la voie biliaire principale, ITEM 320

■ vomissements par compression duodénale, ITEM 245

■ hémorragie digestive, ITEM 205

■ stéatorrhée par insuffisance pancréatique exocrine, ITEM 303

■ diabète par insuffisance pancréatique endocrine. ITEM 233

## B. Examens paracliniques

### 1. Biologie

*a) Les enzymes pancréatiques : amylase et lipase*

■ La lipase est une enzyme spécifique du pancréas.

■ L'amylase, non spécifique, a une double origine pancréatique et salivaire et ne doit plus être dosée.

■ Dans la pancréatite chronique, en dehors des complications, la lipasémie est normale. Une augmentation de la lipase doit faire évoquer une complication :

– poussée de pancréatite aiguë,

– pseudokyste rétentionnel,

– fistule pancréatique interne.

*b) La biologie hépatique*

Recherche une cholestase par compression du cholédoque.

*c) La glycémie à jeun et l'HbA1C sont élevées en cas de diabète*

*d) La stéatorrhée*

> 6 g/24 h, elle témoigne d'une insuffisance pancréatique exocrine.

### 2. Imagerie

*a) La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)*

L'ASP montre dans les formes évoluées des calcifications de l'aire pancréatique située en avant du rachis et se projetant entre bord droit de L2-L3 et le bord gauche de L1.

*b) L'échographie abdominale*

■ L'échographie abdominale met en évidence :

– des modifications du parenchyme pancréatique qui apparaît hypertrophié ou parfois atrophique dans les stades évolués,

– des anomalies canalaires : dilatations canalaires, ou alternance de sténoses et de dilatations,

– des complications : pseudokystes, dilatations des voies biliaires intra- et extra-hépatiques en cas de compression cholédocienne, hypertension portale (HTP) segmentaire…

■ Mais l'échographie est souvent gênée par l'interposition des gaz digestifs et ne permet pas toujours l'analyse du pancréas dans sa totalité.

*c) Le scanner abdominal en coupe fine avec injection de produit de contraste*

C'est l'examen de choix pour le diagnostic et le suivi des PC. Il peut montrer :

■ des modifications du parenchyme pancréatique : hypertrophie localisée ou diffuse, parfois atrophie, modification de densité,

■ des anomalies canalaires : dilatation des canaux principal et secondaires, irrégularités de calibre, lithiases canalaires,

■ des calcifications pancréatiques,

■ des complications : pseudokystes, compression cholédocienne ou digestive, compressions ou thromboses veineuses, HTP segmentaire, pseudo-anévrismes…

*d) L'échoendoscopie*

Examen invasif de seconde intention, pratiqué sous anesthésie générale, chez un malade à jeun, après information éclairée. L'écho endoscopie permet une analyse fine du pancréas et des voies biliaires et met en évidence à un stade précoce :

■ des modifications du parenchyme pancréatique,

■ des anomalies canalaires,

■ des calcifications pancréatiques,

■ des complications biliaires ou vasculaires éventuelles.

Elle est utile au diagnostic différentiel toujours difficile entre noyau de pancréatite chronique et ADK du pancréas en permettant une cytoponction à visée histologique.

*e) La cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (CPRM)*

C'est un examen très performant pour l'analyse du système canalaire pancréatique et biliaire.

Il met en évidence à un stade précoce des dilatations canalaires touchant d'abord les canaux secondaires puis le canal principal, ou une alternance sténoses-dilatations.

*f) La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)*

C'était l'examen de référence pour le diagnostic des anomalies canalaires pancréatiques et biliaires. En raison de son caractère non invasif, la CPRM lui est préférée dans ces indications. La CPRE est actuellement limitée à des indications thérapeutiques.

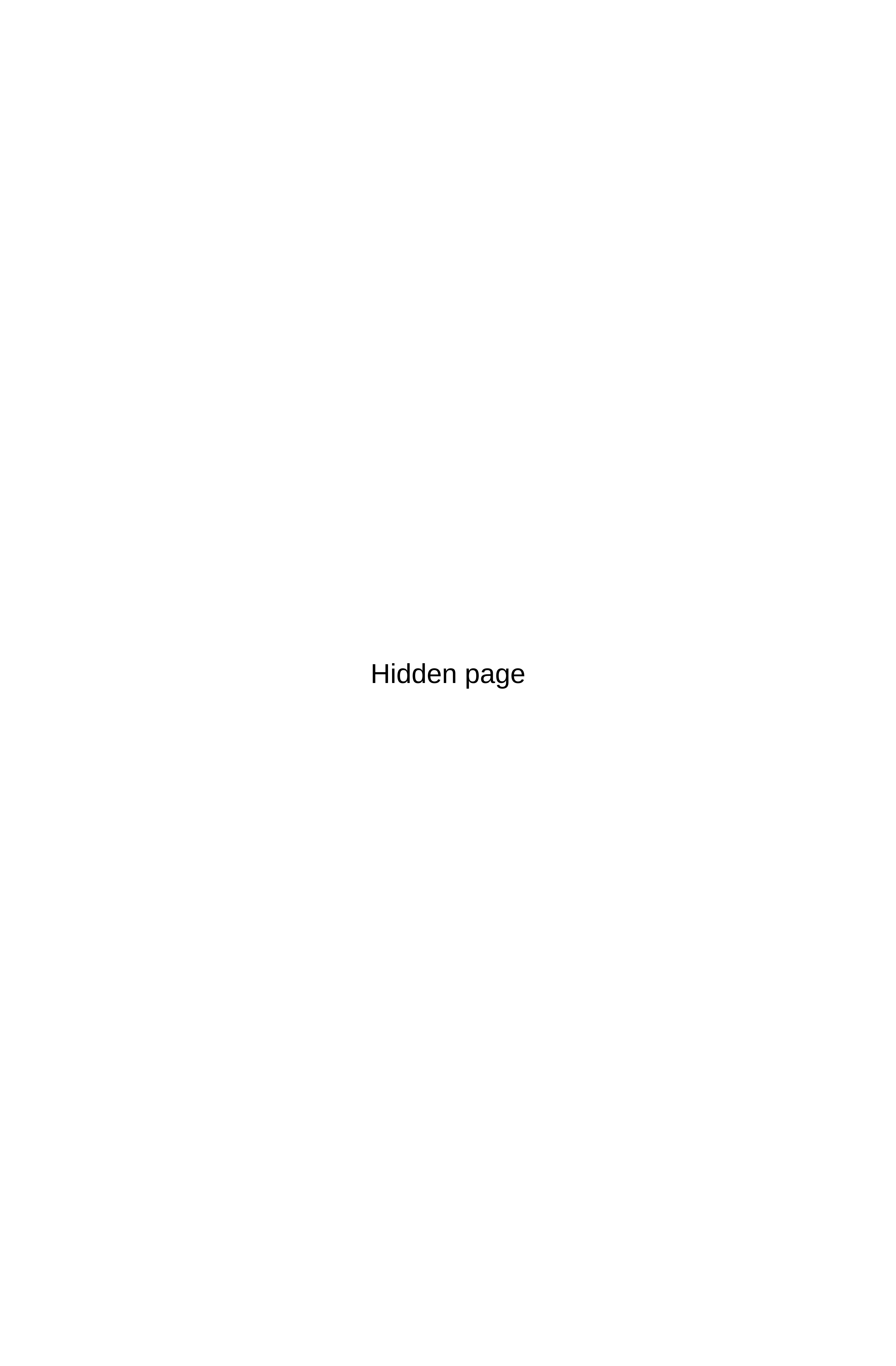
## C. Éléments du diagnostic positif

Le diagnostic de pancréatite chronique peut être difficile à porter au début de la maladie et repose sur l'association :

■ d'anomalies canalaires : dilatations, sténoses,

■ de calcifications pancréatiques, très spécifiques mais d'apparition tardive,

■ d'une histologie pancréatique : exceptionnellement.


Hidden page

*b) Diagnostic*

- Les pseudokystes sont une complication fréquente qui concerne 20 à 38 % des PC au cours de leur évolution.
- Ils apparaissent en moyenne 5 ans après les premiers symptômes de PC.
- Les circonstances de découverte sont variées :
  - douleurs abdominales,
  - vomissements,
  - palpation d'une masse abdominale,
  - ictère,
  - élévation persistante des enzymes pancréatiques,
  - pseudokyste asymptomatique découvert à l'occasion d'un examen de surveillance.
- Le diagnostic repose sur l'imagerie (échographie ou TDM) qui précisera sa topographie, sa taille, son contenu, ses rapports avec les organes de voisinage, le caractère compliqué ou non.

*c) Histoire naturelle*

- Les pseudokystes régressent spontanément dans environ 25 % des cas. Pour les pseudokystes < 6 cm, évoluant depuis < 6 semaines, la régression spontanée est la règle.
- Dans les autres cas, ils persistent et peuvent grossir et se compliquer.

*d) Complications*

- **Compressions** :
  - de l'axe splénoportal : HTP segmentaire avec développement de varices cardiotubérositaires, plus rarement œsophagiennes, et leur risque hémorragique,
  - de la voie biliaire : ictère,
  - duodénale : occlusion digestive haute.
- **Rupture** : le pseudokyste peut se rompre dans un organe creux, dans la cavité péritonéale (ascite), plus rarement dans la cavité pleurale (pleurésie) ou dans le péricarde (péricardite).
- **Surinfection** : c'est l'abcès pancréatique.
  - La surinfection se fait par translocation bactérienne à partir de la lumière digestive.
  - Le diagnostic repose sur la ponction du pseudokyste pour analyse microbiologique par voie radiologique transpariétale ou endoscopique.
  - La ponction est également thérapeutique, permettant le drainage de l'abcès.
  - Les germes en cause sont donc le plus souvent des bacilles Gram négatif et des anaérobies. Une surinfection fongique est possible (*Candida*).
- **Hémorragie** :
  - L'hémorragie est une complication grave.
  - Elle résulte d'une érosion artérielle ou artériolaire par le pseudokyste avec formation d'un pseudo-anévrisme.
  - L'hémorragie peut être strictement intrakystique, entraîner la rupture du kyste dans un organe creux (méléna, hématémèse), ou dans la cavité péritonéale (hémopéritoine), s'extérioriser par le canal de Wirsung (wirsungorragie).

– Le traitement est radiologique (embolisation artérielle sélective) ou chirurgical (duodénopancréatectomie céphalique pour les localisations céphaliques, splénopancréatectomie gauche pour les localisations caudales).

### 2. Compression de la voie biliaire principale

■ Complication fréquente, elle se manifeste par une cholestase ictérique. ITEM 320

■ La voie biliaire peut être comprimée par la fibrose pancréatique, par l'inflammation pancréatique ou par un pseudokyste.

■ L'échographie fait le diagnostic : dilatation de la voie biliaire principale en amont de son trajet intrapancréatique.

■ L'obstacle biliaire peut se compliquer d'angiocholite et de cirrhose biliaire secondaire.

■ Le traitement repose sur le drainage biliaire :

– endoscopique par CPRE avec mise en place d'une endoprothèse biliaire,

– radiologique par drainage biliaire transpariétal (rarement),

– chirurgical par anastomose biliodigestive sur anse en Y.

### 3. Compression duodénale

■ Le duodénum peut être comprimé par la fibrose pancréatique, par une hypertrophie céphalique, par un pseudokyste, ou par une dystrophie kystique de la paroi duodénale. La dystrophie kystique est la conséquence d'une évolution kystique, au cours de la pancréatite chronique, d'un pancréas aberrant situé dans la paroi duodénale.

■ La compression duodénale s'associe souvent à une compression biliaire.

■ Elle réalise un syndrome d'occlusion digestive haute avec vomissements postprandiaux tardifs. ITEM 345

■ Le traitement repose sur :

– le drainage d'un pseudokyste,

– la dérivation digestive par gastro-entéro-anastomose (le plus souvent au cours d'une double dérivation biliodigestive),

– la mise en place d'une prothèse duodénale par voie endoscopique chez les patients inopérables.

### 4. Thromboses veineuses

■ Elles intéressent, par ordre de fréquence : la veine splénique, la veine mésentérique supérieure et le tronc porte.

■ Les thromboses veineuses sont la conséquence d'une compression par la fibrose pancréatique, l'inflammation pancréatique ou un pseudokyste.

■ La conséquence est l'HTP segmentaire avec développement de collatéralités veineuses : varices cardiotubérositaires principalement, puis varices œsophagiennes.

■ L'HTP segmentaire expose au risque d'hémorragies digestives et de complication hémorragique au cours d'un geste de drainage ou d'un geste chirurgical.

### 5. Complications hémorragiques ITEM 205

■ Les complications hémorragiques de la pancréatite chronique peuvent avoir plusieurs étiologies :

### D. Traitement de l'insuffisance pancréatique endocrine

Le traitement et les complications du diabète ne sont pas différents d'un diabète de type 1 et repose sur l'insulinothérapie. ITEM 233

### E. Traitement des pseudokystes

#### 1. Quand traiter un pseudokyste ?

0 ■ Seuls les pseudokystes compliqués ou symptomatiques doivent être traités.

■ En effet, la régression spontanée est possible, d'autant plus que le kyste est :
- de petite taille (< 6 cm),
- d'apparition récente (< 6 semaines),
- de localisation intrapancréatique.

#### 2. Possibilités thérapeutiques

*a) Traitement radiologique*

■ Drainage transpariétal du pseudokyste sous repérage échographique ou tomodensitométrique.

■ Indiqué en cas de pseudokyste infecté ou compressif.

■ Contre-indiqué en cas de complication hémorragique du kyste.

*b) Traitement endoscopique*

■ Il consiste à établir une communication entre la lumière du kyste et la lumière digestive gastrique (kysto-gastrostomie), ou duodénale (kysto-duodénostomie) par mise en place d'une prothèse type « queue-de-cochon ».

■ Les facteurs limitants de la méthode sont :
- l'HTP segmentaire : risque de plaie vasculaire,
- la nécessité d'un bombement du kyste dans la lumière digestive.

■ Les techniques actuelles d'échoendoscopie interventionnelle permettent de s'affranchir de ces limites grâce à l'image échographique.

*c) Traitement chirurgical*

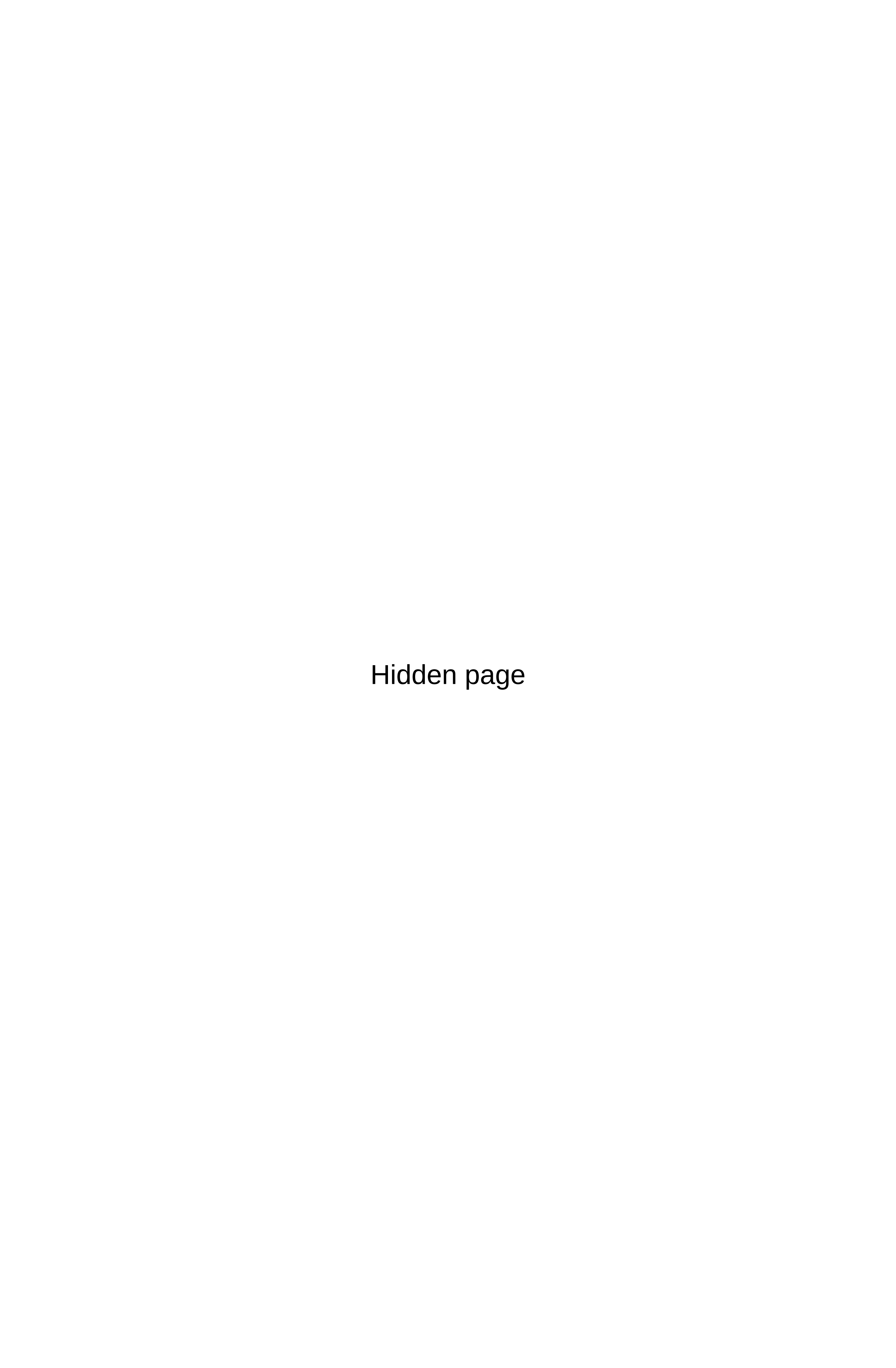
Le traitement chirurgical est indiqué en seconde intention en cas de contre-indication ou d'échec des méthodes radiologiques et endoscopiques : kysto-gastrostomie et kysto-duodénostomie chirurgicales.

### F. Surveillance

■ La surveillance d'un patient atteint de pancréatite chronique est :
- clinique : consommation alcoolique, poids, douleurs abdominales, masse abdominale, diarrhée, ictère, vomissements…
- radiologique : échographie abdominale régulière,
- biologique : biologie hépatique, glycémie à jeun.

0 ■ Il n'y a pas d'indication à surveiller le dosage des enzymes pancréatiques.

■ Surtout il faut rechercher régulièrement les complications de l'intoxication alcoolo tabagique chronique, principale cause de mortalité de la PC alcoolique :
0 hépatopathie, cancers épidémiologiquement liés et maladies cardio-vasculaires. ITEM 45


Hidden page

## Fiche Dernier tour

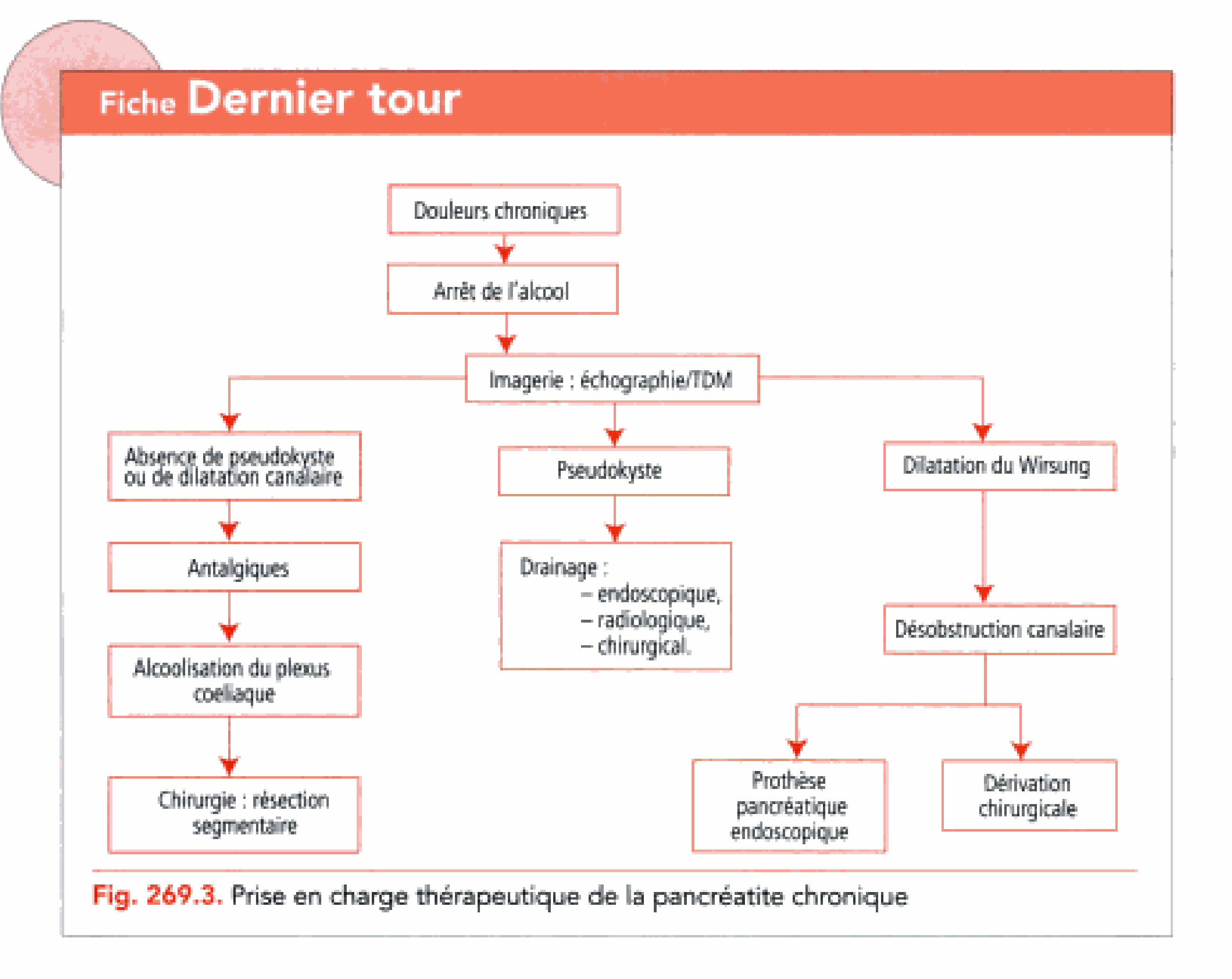



**Fig. 269.3.** Prise en charge thérapeutique de la pancréatite chronique

ITEM 273

# Pathologie hémorroïdaire

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Diagnostiquer une pathologie hémorroïdaire.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

## LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 1 La relation médecin-malade.
- ITEM 66 Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses.
- ITEM 148 Tumeurs du côlon et du rectum.
- ITEM 149 Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques.
- ITEM 174 Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.
- ITEM 205 Hémorragie digestive.
- ITEM 216 Rétention aiguë d'urine.
- ITEM 300 Constipation chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).
- ITEM 343 Ulcération ou érosion des muqueuses orales et/ou génitales.

### Sujets tombés aux concours de l'Internat




Aucun sujet se rapportant à la pathologie hémorroïdaire n'est tombé depuis 1995.

## CONSENSUS



- Recommandations pour la pratique clinique sur le traitement de la maladie hémorroïdaire, 2001.

## *POUR COMPRENDRE...*

- **Les hémorroïdes** sont des formations vasculaires normales du canal anal, qui participent à la continence fine.
- **La pathologie hémorroïdaire** regroupe l'ensemble des manifestations fonctionnelles pathologiques liées aux hémorroïdes.
- Il s'agit d'une **pathologie fréquente, et toujours bénigne**.
- La pathologie hémorroïdaire externe se résume à la thrombose hémorroïdaire externe.
- La pathologie hémorroïdaire interne se manifeste par :
  - des douleurs en rapport avec des crises fluxionnaires ou de rares thromboses hémorroïdaires internes ;
  - des rectorragies ;

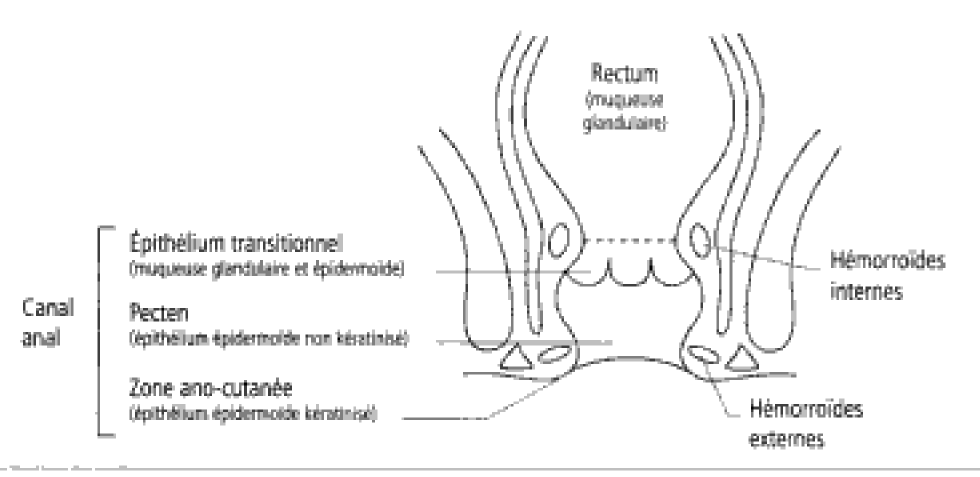



Fig. 273-1.

## B. Physiopathologie et épidémiologie de la maladie hémorroïdaire

### 1. Physiopathologie

■ La maladie hémorroïdaire désigne les manifestations pathologiques liées aux hémorroïdes.

■ 2 théories permettent d'expliquer les manifestations observées en pathologie :

– **la théorie vasculaire** : selon cette théorie la pathologie hémorroïdaire est liée à une augmentation de l'apport sanguin artériel et/ou à un ralentissement du retour veineux dépassant les capacités d'adaptation du tissu hémorroïdaire. La conséquence est une congestion des plexus hémorroïdaires favorisant les phénomènes hémorragiques et les crises fluxionnaires ;

– **selon la théorie mécanique**, la pathologie hémorroïdaire est due à la faiblesse du tissu de soutien fibro-élastique. L'hypertonie sphinctérienne et la constipation, par les efforts de poussées qu'ils génèrent provoquent des forces de cisaillement qui étirent et fragilisent le tissu de soutien. On observe alors un glissement vers le bas du revêtement du canal anal et une strangulation des structures vasculaires responsable des manifestations pathologiques.

### 2. Épidémiologie, facteurs favorisants

■ La pathologie hémorroïdaire est très fréquente mais son incidence est diversement évaluée dans la littérature, de 4,4 à 86 %, en fonction de la population étudiée.

■ L'incidence est identique chez l'homme et la femme.

■ Il n'y a pas de prédisposition ethnique.

■ L'âge joue un rôle évident : l'incidence de la pathologie hémorroïdaire augmente progressivement jusqu'à la 7e décade, puis décroît.

■ 3 facteurs de risque sont identifiés :

– les antécédents familiaux de pathologie hémorroïdaire. La transmission se ferait selon un mode polygénique ;

– le facteur hormonal. Ainsi, on observe une recrudescence de la pathologie hémorroïdaire chez la femme au cours de la grossesse, dans le post-partum et en période prémenstruelle ;

– la constipation, qui, par les efforts de poussées et la station prolongée aux toilettes qu'elle génère, favoriserait la pathologie hémorroïdaire ITEM 300.

## II. PATHOLOGIE HÉMORROÏDAIRE INTERNE

### A. Manifestations cliniques

La pathologie hémorroïdaire interne s'exprime par 3 types de manifestations cliniques qui peuvent s'associer : la douleur hémorroïdaire, les rectorragies, le prolapsus hémorroïdaire.

#### 1. La douleur hémorroïdaire

Elle s'observe dans 2 circonstances : au cours d'une crise fluxionnaire ou d'une thrombose hémorroïdaire interne.

*a) La crise fluxionnaire*

■ Les crises fluxionnaires sont favorisées par :
– les troubles du transit : diarrhée ou constipation ;
– des facteurs hormonaux : période prémenstruelle ;
– les excès alimentaires et certains aliments (épices, alcool…).

■ Elles se manifestent par des douleurs anales à type de pesanteur et la perception d'une tuméfaction anale. L'examen clinique retrouve la présence d'un paquet hémorroïdaire tuméfié et œdémateux. L'évolution est spontanément favorable en quelques jours.

*b) La thrombose hémorroïdaire interne*

■ Elle réalise un tableau clinique extrêmement bruyant.

■ Elle complique habituellement des hémorroïdes anciennes et procidentes.

■ La douleur anale est intense, rapidement progressive, invalidante, empêchant le patient de s'asseoir, gênant la marche et entraînant souvent une constipation réflexe.

■ L'examen de la marge anale retrouve des hémorroïdes internes procidentes, tuméfiées, irréductibles, œdémateuses, avec une zone noirâtre parfois ulcérée correspondant au thrombus.

■ Parfois la thrombose est intracanalaire et le diagnostic est porté par l'anuscopie sous la forme d'un relief bleuté, induré et douloureux.

■ La thrombose hémorroïdaire interne peut se compliquer de rétention aiguë d'urine.

■ L'évolution naturelle est spontanément favorable en une dizaine de jours.

#### 2. Les rectorragies ITEM 205

■ Les rectorragies sont une complication fréquente des hémorroïdes.

■ Elles sont secondaires à l'érosion du revêtement muqueux hémorroïdaire.

■ Elles réalisent des rectorragies terminales de sang rouge, rutilant, déclenchées par la défécation, éclaboussant parfois la cuvette et maculant le papier toilette à l'essuyage. Elément important : les rectorragies font suite à l'évacuation de selles normales, non hémorragiques.

■ Il n'y a pas de corrélation entre l'importance des rectorragies et le volume des hémorroïdes.

■ Il n'y a jamais d'hémorragie hémorroïdaire grave. Exceptionnellement, la répétition des épisodes hémorragiques peut aboutir à une anémie par carence martiale. L'origine hémorroïdaire de la spoliation sanguine est alors toujours un diagnostic
0 d'élimination (indication systématique de coloscopie).

### 4. Indications

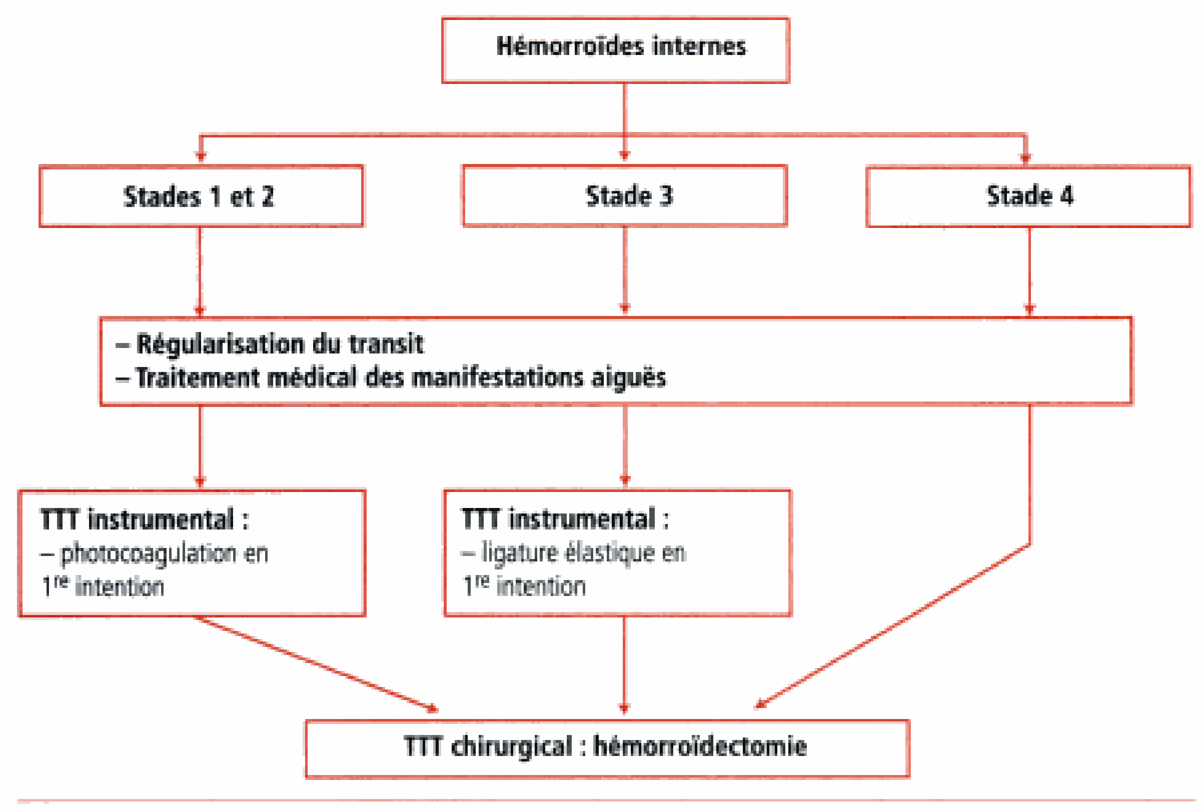



Fig. 273-2.

## III. PATHOLOGIE HÉMORROÏDAIRE EXTERNE

- La pathologie hémorroïdaire externe se résume à **la thrombose hémorroïdaire externe**.
- Le **diagnostic est clinique** :
  - la douleur est le principal signe d'appel : douleur anale de début rapidement progressif, intense, invalidante, associée à la perception d'une tuméfaction anale ;
  - l'examen constate une tuméfaction bleutée, dure, plus ou moins œdématiée, unique ou multiple, siégeant sur le versant externe de la marge anale. La palpation provoque une douleur exquise intense.
- **L'évolution est spontanément favorable** :
  - disparition des douleurs en 3 à 5 jours avec résorption spontanée de la thrombose ;
  - parfois l'évolution se fait vers une ulcération avec expulsion du caillot. Des rectorragies sont alors possibles ;
  - l'involution fibreuse de l'hémorroïde externe laisse une cicatrice de la marge anale : la marisque.
- **Diagnostic différentiel** :
  - la marisque : tuméfaction indolore de la marge anale ;
  - le condylome : tumeur bénigne et indolore de la marge anale secondaire à une infection par un papilloma virus ;
  - la thrombose hémorroïdaire interne ;
  - l'abcès de la marge anale ;
  - le mélanome anal.

■ **Traitement** :

– anti-inflammatoires non stéroïdiens, particulièrement efficaces dans ce type de douleurs ;

– antalgiques, adaptés aux paliers de l'OMS ;

– régularisation du transit, par l'utilisation de laxatifs non irritants : mucilages, laxatifs lubrifiants ou osmotiques ;

– topiques à base de corticoïdes ou d'héparine.

■ **L'excision sous anesthésie locale** est indiquée devant une thrombose hémorroïdaire externe récente, douloureuse, et non œdémateuse. Elle permet une sédation immédiate de la douleur.

Fiche **Dernier tour**

## Définition

- **Formations vasculaires normales du canal anal.**
- **Hémorroïdes internes** : plexus sous-muqueux situés au-dessus de la ligne pectinée.
- **Hémorroïdes externes** : plexus sous-cutanés, situés sous les plis radiés de l'anus.
- **Pathologie hémorroïdaire** : ensemble des manifestations fonctionnelles pathologiques liées aux hémorroïdes.

## Facteurs favorisants : 3 sont identifiés

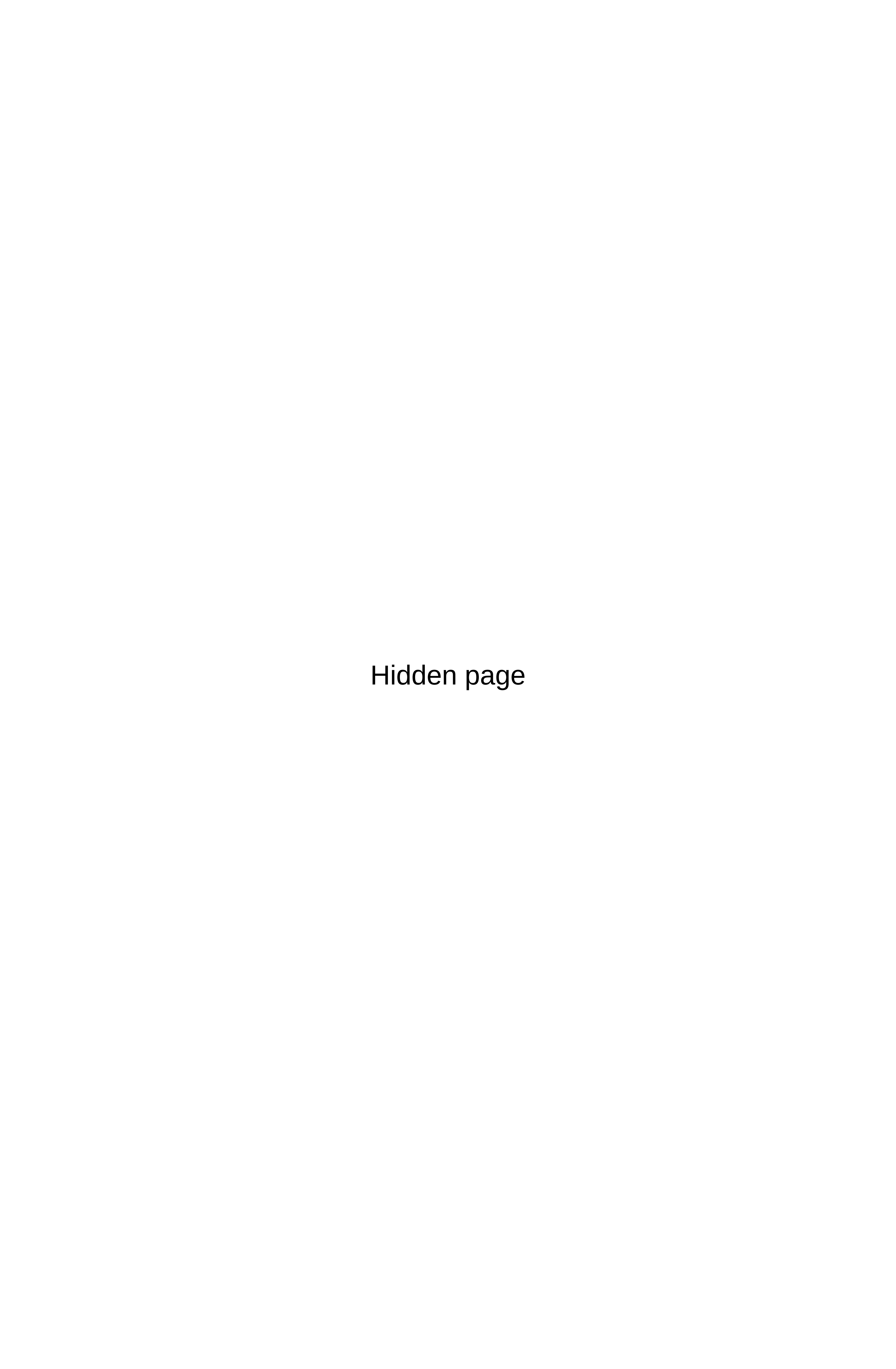
- Les antécédents familiaux de pathologie hémorroïdaire.
- Le facteur hormonal : grossesse, post-partum et période prémenstruelle.
- La constipation.

## Pathologie hémorroïdaire interne

- La crise fluxionnaire :
  - douleurs anales et tuméfaction anale ;
  - l'examen proctologique retrouve un paquet hémorroïdaire tuméfié et œdémateux ;
  - évolution spontanément favorable en quelques jours.
- La thrombose hémorroïdaire interne :
  - douleur anale intense +++, rapidement progressive, invalidante ;
  - hémorroïdes internes procidentes, tuméfiées, irréductibles, œdémateuses, et thrombosées ;
  - complications : rétention aiguë d'urine et constipation ;
  - évolution naturelle spontanément favorable en une dizaine de jours.
- Les rectorragies :
  - rectorragies terminales déclenchées par la défécation, faisant suite à l'évacuation de selles normales, non hémorragiques ;
  - **diagnostic d'élimination** : ne pas méconnaître un cancer colorectal +++ 0.
- Le prolapsus hémorroïdaire :
  - 4 stades de sévérité croissante :

| Classification des hémorroïdes internes | |
|---|---|
| Stade 1 | Hémorroïdes congestives non prolabées |
| Stade 2 | Procidence intermittente lors de la défécation avec réintégration spontanée |
| Stade 3 | Procidence spontanée réductible manuellement |
| Stade 4 | Procidence permanente irréductible |

- **Traitements :**
  - traitement médical :
  - régularisation du transit : toujours 0,
  - traitement des manifestations aiguës :
  - veinotoniques,
  - AINS et antalgiques,
  - topiques ;
  - traitement instrumental :
  - photocoagulation infrarouge : stades 1 et 2,



ITEM 280

# Reflux gastroœsophagien (RGO) chez l'adulte. Hernie hiatale

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

**OBJECTIFS**

- Diagnostiquer un reflux gastroœsophagien et une hernie hiatale aux différents âges.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

**LIENS TRANSVERSAUX**

ITEM 1 La relation médecin-malade
ITEM 152 Tumeurs de l'œsophage
ITEM 167 Thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses
ITEM 172 Automédication
ITEM 179 Prescription d'un régime diététique
ITEM 205 Hémorragie digestive
ITEM 222 Anémie par carence martiale
ITEM 308 Dysphagie
ITEM 336 Toux chez l'enfant et chez l'adulte
ITEM 337 Trouble aigu de la parole. Dysphonie

**CONSENSUS** 

- Reflux gastroœsophagien de l'adulte : « diagnostic et traitement », conférence de consensus organisée par la Société Française de Gastro-Entérologie, 21 et 22 janvier 1999.
- Recommandations de la SFED janvier 2007 : « Diagnostic et surveillance de l'endobrachyœsophage »

***POUR COMPRENDRE...***

- Le reflux gastroœsophagien (RGO) désigne le passage intermittent d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage.
- Il faut distinguer :
  – le RGO physiologique, qui existe chez tous les sujets,
  – le RGO pathologique qui se manifeste par des **symptômes** et/ou des **lésions œsophagiennes** secondaires à ce reflux.

Hidden page

*b) Manifestations atypiques extradigestives*

- ORL : **laryngite chronique postérieure, enrouement, dysesthésies bucco-pharyngées.**
- Cardiaques : **les douleurs thoraciques pseudo-coronariennes.** ITEM 197
- Respiratoires, souvent nocturnes :
  - toux chronique,
  - asthme, ITEM 198
  - pneumopathies d'inhalation **à répétition.**
- **Stomatologiques : gingivites, caries dentaires.** ITEM 256

### 3. Complications



- On les recherchera **systématiquement en veillant aux signes d'alarme** :
  - dysphagie,
  - odynophagie,
  - anémie ferriprive,
  - hémorragie digestive,
  - altération de l'état général, amaigrissement.
- **La présence de signes d'alarme impose le recours à une endoscopie digestive haute.** O

## B. Examens paracliniques



- **Le diagnostic de RGO est clinique.**
- Les examens complémentaires **sont justifiés dans 2 cas de figure :**
  - âge ≥ 50 ans et/ou présence de **signes d'alarme : pour ne pas méconnaître un RGO** compliqué ou un adénocarcinome **(ADK) de l'œsophage,**
  - symptomatologie atypique.

### 1. La fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) *(fig. 28-1)*

- C'est l'examen de première intention.
- Indications :
  - symptomatologie atypique,
  - âge ≥ 50 ans et/ou signe d'**alarme,**
  - résistance à un traitement **médical bien conduit,**
  - contrôle d'une œsophagite **sévère.**
- Information, balance **bénéfice risque, consentement.**
- Elle recherche une **œsophagite peptique qui se manifeste par des érosions et/ou** des ulcérations de la muqueuse **du tiers inférieur de l'œsophage. Elle permet le dia-**gnostic des complications.
- Classification :
  - *œsophagite non sévère* **: ulcérations non circonférentielles,**

– *œsophagite sévère* : ulcérations circonférentielles,

– *œsophagite compliquée* : ulcère, sténose, EBO.

■ **Normale, elle n'élimine pas le diagnostic.**

### 2. La pH-métrie des 24 h



CONSENSUS

La pH-métrie des 24 h n'est indiquée qu'en cas de symptomatologie atypique ET en l'absence d'œsophagite à la FOGD.

■ Conditions de réalisation : arrêt des antisécrétoires (une semaine pour les inhibiteurs de la pompe à protons [IPP]). Réalisation en ambulatoire. Enregistrement continu du pH œsophagien sur 24 h. Un reflux acide est défini par une chute du pH œsophagien < 4 pendant plus de 5 % du temps d'enregistrement. Couplée à un marqueur d'événements elle permet d'étayer la responsabilité du RGO dans la symptomatologie atypique décrite par le patient.

### 3. La manométrie œsophagienne

■ Aucun intérêt dans le diagnostic positif de RGO.

■ Indications :

– suspicion de trouble moteur de l'œsophage associé, ITEM 308

– systématique avant traitement chirurgical à la recherche d'un trouble moteur de l'œsophage qui contre-indiquerait la chirurgie.

### 4. Devant une symptomatologie atypique

■ Le diagnostic de RGO ne sera envisagé qu'après élimination des étiologies organiques propres à chaque manifestation.

■ L'endoscopie digestive haute est indiquée en première intention. Elle permet le diagnostic lorsqu'elle découvre une œsophagite.

## C. Diagnostic étiologique

■ Le RGO est idiopathique dans l'immense majorité des cas.

■ Cependant il existe des formes secondaires :

– hernie hiatale par glissement : par perte des facteurs anatomiques de continence, cependant seules 20 % des hernies hiatales s'accompagnent de RGO,

– intubation nasogastrique, cause fréquente qui justifie la prescription préventive systématique d'un IPP pendant toute la durée du sondage gastrique,

– grossesse : rôle de l'hyperpression abdominale et des progestatifs qui entraînent une relaxation du muscle lisse du sphincter inférieur de l'œsophage,

– sclérodermie : l'atteinte œsophagienne est fréquente dans la sclérodermie systémique notamment dans le CREST syndrome qui associe calcinose sous-cutanée, phénomène de Raynaud, atteinte œsophagienne, Sclérodactylie et Télangiectasies. Elle se caractérise par une diminution des contractions péristaltiques du corps de l'œsophage, associée à une hypotonie sévère du SIO responsable d'un RGO. Le RGO est souvent sévère et compliqué d'œsophagite peptique. ITEM 308

■ Surélévation de la tête du lit (de 20 cm).

### 2. Traitement médical

#### *a) Les topiques*

■ Les alginates : ils forment un gel à la surface du contenu gastrique protégeant la muqueuse œsophagienne lors des épisodes de reflux. Efficaces sur les symptômes de reflux, ils ne permettent pas la cicatrisation des lésions d'œsophagite sévère. Ils sont adaptés au traitement à la demande d'un RGO peu invalidant. Ils doivent être administrés après les repas.

Exemples : *Gaviscon, Topaal, Algicon*

■ Les antiacides : ce sont des mélanges de bases qui neutralisent les ions $H^+$.

– Exemples : *Gelox, Maalox*…

#### *b) Les antisécrétoires*

■ Les anti-H2 : ranitidine, famotidine, nizatidine. Inhibent la sécrétion acide gastrique mais avec une efficacité décroissante dans le temps (tolérance pharmacologique).

■ Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) : traitement le plus efficace des symptômes et des lésions d'œsophagite. Ils sont utilisés en traitement d'attaque et en traitement d'entretien. Ils sont par contre sans effet sur les lésions d'EBO.

■ Exemples : oméprazole *(Mopral, Zoltum)*, lansoprazole *(Lanzor)*, pantoprazole *(Inipomp, Eupantol)*, rabéprazole *(Pariet)*, ésoméprazole *(Inexium)* isomère S de l'oméprazole.

### 3. Traitements endoscopiques

Plusieurs traitements endoscopiques ont été proposés ou sont en cours d'évaluation. Ils ne sont pas recommandés en pratique courante du fait du manque de recul sur l'efficacité à long terme mais constituent des perspectives thérapeutiques intéressantes.

### 4. Traitement chirurgical : la fundoplicature

■ Objectif : reconstituer une barrière anatomique antireflux

■ Méthodes : réduction d'une éventuelle hernie hiatale et manchonnage du bas œsophage par la grosse tubérosité gastrique = fundoplicature.

■ Indications : malgré l'absence d'étude contrôlée, il semble logique de proposer la chirurgie à des patients à faible risque opératoire, ayant un RGO typique invalidant, ne pouvant être sevrés d'un traitement d'entretien efficace, ou aux formes rebelles à un traitement médical bien conduit. Surtout indiqué en cas de **régurgitations** invalidantes.

■ Complications : dysphagie postopératoire (1 à 8 %), et troubles dyspeptiques.

■ Bilan préopératoire : FOGD systématique, pH-métrie des 24 h en l'absence de lésions d'œsophagite, manométrie œsophagienne au moindre doute de trouble moteur associé (contre-indication).




La voie d'abord cœlioscopique **est recommandée en première intention du fait de sa** moindre morbidité.

## B. Indications




NB : **les** règles **hygiéno-diététiques sont toujours indiquées.**

### 1. Âge < 50 ans, symptômes typiques, et absence de signes d'alarme

*a) Symptômes peu fréquents et* ***peu invalidants (< 1/semaine)***

Traitement à la demande **par alginates, antiacides ou anti-H2 faiblement dosés.**

*b) Symptômes rapprochés* ***( 1/semaine)***

- Traitement continu par **IPP à demi-dose pendant 4 semaines puis arrêt.**
- FOGD de seconde intention **en cas de résistance au traitement ou récidive précoce.**

### 2. Âge ≥ 50 ans et/ou signes d'alarme : FOGD

*a) En l'absence d'œsophagite* ***ou en présence de lésions d'œsophagite non sévère***

Traitement continu par IPP **à demi-dose pendant 4 semaines, sauf si l'endoscopie était** justifiée par un échec thérapeutique : **IPP à pleine dose pendant 4 semaines.**

*b) En présence* ***d'une œsophagite sévère ou compliquée***

Traitement continu par IPP **à pleine dose pendant 8 semaines avec contrôle endoscopique de la cicatrisation.** O

### 3. Symptômes atypiques

Après avoir établi la responsabilité **du RGO dans la symptomatologie du patient, le traitement est adapté** aux constatations **de la FOGD :**

- Œsophagite absente **ou non sévère : IPP à pleine dose pendant 4 semaines,**
- Œsophagite sévère ou compliquée : **IPP à pleine dose pendant 8 semaines.**

### 4. Complications

- Sténose peptique : **traitement continu par IPP pleine dose. En cas de dysphagie une** dilatation endoscopique **est associée.**
- EBO :
  - symptomatique **ou** associé **à une œsophagite : le traitement est celui du RGO**
  - dans le cas contraire : **pas d'indication au traitement antisécrétoire qui ne modifie** pas l'histoire naturelle **de l'EBO : surveillance endoscopique et histologique à vie.** O

### 5. Surveillance et stratégie au long cours

- Traitement à la demande par **IPP en monothérapie (prise quotidienne jusqu'à disparition** des symptômes).
- Traitement quotidien **au long cours en cas de symptômes très rapprochés.**
- Indication chirurgicale **en cas d'échec du traitement médicamenteux en particulier** régurgitations invalidantes.




**SFED : Surveillance de l'EBO**

■ La surveillance endoscopique de l'EBO repose sur la réalisation de biopsies systématiques :
- pour les EBO longs : biopsies des 4 quadrants tous les 2 cm,
- pour les EBO courts ou non circulaires : 2 à 4 biopsies par niveau de 1 cm.

■ Le rythme de la surveillance ultérieure sera guidé par la présence ou non de dysplasie.
- En l'absence de dysplasie :
  - EBO court : FOGD avec protocole biopsique tous les 5 ans,
  - EBO long de 3 à 6 cm : FOGD avec protocole biopsique tous les 3 ans,
  - EBO très long > 6 cm : FOGD avec protocole biopsique tous les 2 ans.
- En présence de lésions de dysplasie de bas grade douteuse ou probable :
  - nouveau contrôle endoscopique et histologique après 2 mois d'un traitement par IPP double dose.
- En présence de lésions de dysplasie de bas grade certaine :
  - surveillance endoscopique et histologique tous les 6 mois la 1re année puis annuelle les années suivantes.
- En présence de lésions de **dysplasie de haut grade** :
  - nouveau contrôle endoscopique et histologique après 1 à 2 mois d'un traitement par IPP double dose.
  - on réalisera alors des biopsies des 4 quadrants tous les 1 cm. Les biopsies sont répertoriées sur un schéma permettant d'obtenir une cartographie de l'EBO et de rechercher un ADK associé.
- Si les lésions de dysplasie de haut grade sont confirmées (lecture par 2 anatomopathologistes), la prise en charge thérapeutique doit être discutée en **réunion de concertation multidisciplinaire**.

O

Hidden page

# Hernie hiatale

## 1. DÉFINITION

■ Les **hernies diaphragmatiques** sont définies par le passage permanent ou intermittent des viscères abdominaux dans le thorax par un orifice diaphragmatique anormal.

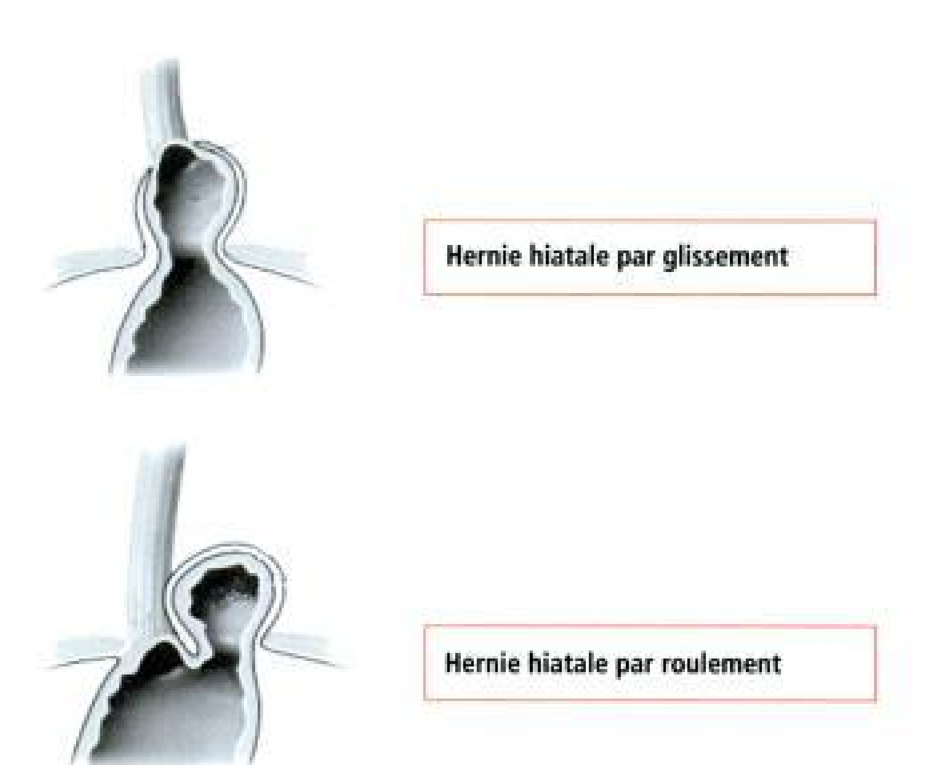
■ Les **hernies hiatales** en sont les plus fréquentes. Elles désignent le passage permanent ou intermittent de la jonction œsogastrique dans le thorax au travers de l'orifice hiatal du diaphragme.

On en distingue 3 types :

■ les **hernies hiatales par glissement**, les plus fréquentes (85 % des cas), dans lesquelles le cardia est en position intrathoracique, effaçant la grosse tubérosité gastrique,

■ les **hernies hiatales par roulement** (5 % des cas), dans lesquelles le cardia est en position physiologique intra-abdominale et la grosse tubérosité en position intrathoracique. Il existe un sac herniaire,

■ les **hernies mixtes** (10 % des cas) qui associent une ascension du cardia et de la grosse tubérosité gastrique en situation intrathoracique. Il existe également un sac herniaire.




## 2. HERNIE HIATALE PAR GLISSEMENT

■ C'est une affection :

– fréquente, touchant 2 à 5 % de la population,

– bénigne,

– dont le seul retentissement pathologique est la possibilité de favoriser un RGO.

■ Les relations hernie hiatale par **glissement/RGO sont complexes et non strictes.** La hernie hiatale est à considérer **comme un facteur favorisant du RGO qui n'est ni** nécessaire, ni suffisant, pour créer **un reflux pathologique.**

■ Le diagnostic est endoscopique. **Le cardia muqueux ou ligne Z (zone de jonction** entre les muqueuses **œsophagienne de type malpighienne et gastrique de type** cubique) est alors **situé au-dessus du cardia anatomique représenté par l'orifice** hiatal du **diaphragme** *(cf. fig. 280.1).*

■ Le traitement de la hernie hiatale par glissement est le plus souvent inutile. Elle ne constitue jamais une indication chirurgicale à elle seule. Ce n'est que si elle s'accompagne d'un RGO invalidant pour lequel il existe une indication chirurgicale que sera réalisée, dans le même temps opératoire, la réduction de la hernie. 0

■ **Le traitement de la hernie hiatale par glissement est celui d'un RGO s'il existe.** 0

## 3. HERNIE HIATALE PAR ROULEMENT

Elle s'oppose **point par point à la précédente.** C'est une affection :

■ rare,

■ potentiellement **grave,**

■ pouvant donner lieu **à des symptômes et des complications propres.**

### A. Présentation clinique

■ Douleurs thoraciques **pseudo-coronariennes.**

■ Anémie ferriprive par hémorragie **digestive occulte.**

■ Complication **aiguë : hémorragie digestive, volvulus, perforation.**

### B. Diagnostic

La radiographie **thoracique suffit souvent au diagnostic en montrant un niveau** hydro-aérique rétrocardiaque.

### C. Complications

Les complications **évolutives font la gravité de l'affection.**

#### 1. Volvulus gastrique aigu

■ Douleurs thoraciques **et vomissements de début brutal.** ITEM 197

■ Risques **évolutifs : nécrose ischémique de la paroi gastrique avec perforation et** médiastinite.

■ La mise en **place d'une sonde nasogastrique en aspiration permet de décomprimer** l'estomac et **de réaliser un transit aux hydrosolubles qui évalue le type du volvulus.**

■ Urgence chirurgicale : **réduction de la hernie, évaluation de la vitalité gastrique, réintégration de l'estomac en position intra-abdominale et fermeture de l'orifice hiatal.**

#### 2. Hémorragie digestive : par ulcération ou nécrose du collet herniaire

ITEM 205

### D. Traitement

■ À l'inverse de la **hernie hiatale par glissement, le diagnostic de hernie hiatale par** roulement **constitue une indication chirurgicale formelle étant donné le risque de complications aiguës potentiellement graves.** 0

■ La chirurgie peut être réalisée par laparotomie ou par voie cœlioscopique. Les principes de l'intervention sont :

– réintégrer l'estomac dans la cavité abdominale,
– fermer l'orifice hiatal,
– et fixer l'estomac en position anatomique.

Fiche **Dernier tour**

# Reflux gastrœsophagien

## I. Définition

- Passage intermittent d'une partie **du contenu gastrique dans l'œsophage.**
- RGO physiologique/**RGO pathologique** : **se manifeste par des symptômes ou des lésions œsophagiennes.**

## II. Diagnostic positif

### A. Clinique

- **Symptômes typiques : pyrosis, régurgitations acides, brûlures épigastriques.**
- **Symptômes atypiques :**
  - digestifs : dyspepsie (nausées, **éructations, hoquet**),
  - extradigestifs : ORL (**laryngite chronique postérieure, enrouement, dysesthésies** bucco-pharyngées), **cardiaques (les douleurs thoraciques pseudo-coronariennes),** respiratoires (toux chronique, **asthme, pneumopathies d'inhalation à répétition), sto**matologiques (gingivites, caries **dentaires).**
- **Signes d'alarme** : dysphagie, odynophagie, anémie ferriprive, hémorragie digestive, altération de l'état général, amaigrissement. 0

### B. Paraclinique

- **Le RGO dans sa forme typique est un diagnostic clinique.** 0
- Les examens paracliniques sont **indiqués devant :**
  - âge ≥ 50 ans et/ou présence **de signes d'alarme,**
  - une symptomatologie **atypique,**
  - résistance à un traitement **médical bien conduit.**
- **Fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) en première intention :**
  - œsophagite non sévère,
  - œsophagite sévère,
  - œsophagite compliquée,
  - normale, elle n'élimine pas **le diagnostic.**
- **pH-métrie des 24 h :**
  - en seconde intention **si absence d'œsophagite à la FOGD et doute diagnostique,**
  - RGO si pH < 4 pendant **plus de 5 % du temps.**

### C. Diagnostic étiologique

- RGO idiopathique : **le** plus fréquent.
- RGO secondaire : **hernie hiatale par glissement, intubation nasotrachéale, grossesse,** sclérodermie.

## III. Complications, risques évolutifs

- Œsophagite peptique.
- Sténose peptique.
- Ulcère œsophagien.
- Hémorragie **digestive extériorisée ou occulte.**
- Endobrachyœsophage **(EBO) et adénocarcinome (ADK) de l'œsophage.**

## IV. Traitement et indications

### A. Mesures hygiéno-diététiques : toujours

- Diminution d'un surpoids, **arrêt de l'alcool et du tabac, éviction des repas riches en** graisses.
- Surélévation **de la tête du lit.**

Fiche **Dernier tour**

### B. Traitement médical

- En l'absence d'indication à la FOGD : traitements adaptés à la fréquence des symptômes :
  – symptômes peu fréquents (< 1/semaine) : traitement à la demande par topiques ou anti-H2
  – symptômes fréquents ( 1/semaine) : traitement antisécrétoire 4 semaines par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à demi-dose.
- Indication à la FOGD : traitement adapté aux constatations endoscopiques :
  – œsophagite non sévère : IPP à demi-dose ou à pleine dose pendant 4 à 6 semaines,
  – œsophagite sévère : IPP à pleine dose pendant 8 semaines et contrôle endoscopique de la cicatrisation. 0

… et ensuite …

- Récidives espacées : traitement intermittent.
- Rechutes fréquentes ou précoces = patients IPP-dépendants :
  – traitement au long cours à la posologie minimum efficace,
  – ou traitement à la demande,
  – traitement chirurgical en cas d'échec du traitement médical (regurgitations en particulier).

### C. Traitement chirurgical du RGO

- Fundoplicature et réduction d'une hernie hiatale si elle existe.
- Voie cœlioscopique en première intention.

# Hernie hiatale

## I. Hernie hiatale par glissement

- Le cardia est en position intrathoracique effaçant la grosse tubérosité gastrique.
- C'est un facteur de risque de RGO mais une condition ni nécessaire ni suffisante à créer un reflux.
- Traitement :
  – en l'absence de RGO : abstention thérapeutique = affection bénigne, 0
  – en présence d'un RGO : celui du RGO, sans en modifier les indications.

## II. Hernie hiatale par roulement

- La grosse tubérosité gastrique fait hernie en position intrathoracique, le cardia est en place.
- Risques de complications +++ :
  – volvulus gastrique aigu,
  – hémorragie digestive extériorisée ou occulte.
- **Indication chirurgicale formelle**. 0

- Recommandations de la SFED (Société Française d'Endoscopie Digestive) sur la réalisation des biopsies œso-gastro-duodénales : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp → Référentiels
- Recommandations de la SFAR (Société française d'anesthésie-réanimation) : www.sfar.org/s/article.php3?id_article= 4 : Prise en charge des péritonites communautaires (2000)

***POUR COMPRENDRE…***

- La pathologie ulcéreuse gastroduodénale affecte 1 personne sur 10 (vie entière).
- Deux facteurs étiologiques principaux = infection chronique par la bactérie *Helicobacter pylori* (Hp) et consommation d'AINS ou d'aspirine.
- La découverte de l'implication d'Hp a transformé le traitement et l'évolution de cette pathologie : un élément clé du traitement est son éradication, qui permet la guérison définitive d'une pathologie jusqu'alors réputée chronique.
- Le diagnostic est évoqué à l'interrogatoire, qui retrouve un syndrome ulcéreux.
- Le diagnostic positif repose sur l'endoscopie digestive haute qui retrouve une perte de substance profonde + permet la réalisation de biopsies gastriques à la recherche d'Hp.
- Pathologie le plus souvent bénigne, mais peut être révélée par des complications qui engagent le pronostic vital : hémorragie digestive, perforation.
- L'ulcère gastrique (et non duodénal) pose le problème du diagnostic différentiel avec un cancer, nécessitant la réalisation de biopsies multiples lors du diagnostic et lors de l'endoscopie de contrôle de la cicatrisation.
- Le syndrome de Zollinger-Ellison, rare, doit être évoqué devant la présence d'ulcères multiples, récidivants, de topographie atypique.
- Le traitement de l'ulcère gastroduodénal non compliqué est médicamenteux et repose sur les antisécrétoires gastriques et une bi-antibiothérapie d'une semaine pour l'éradication d'Hp, s'il est présent.
- Les gastrites sont de définition anatomopathologique : leur diagnostic repose sur les biopsies gastriques.
- Aucun symptôme n'est spécifique des gastrites.
- Les gastrites chroniques sont dominées par la gastrite à Hp et la gastrite auto-immune ou maladie de Biermer.
- Les gastrites aiguës peuvent être d'origine médicamenteuse, induites par les AINS.

# Première partie : ulcère gastrique et duodénal

## I. DÉFINITION

La maladie ulcéreuse gastroduodénale (MUGD) est une affection :

- caractérisée sur le plan anatomopathologique par :

– une perte de substance **de la muqueuse gastrique ou duodénale**,
– reposant sur **un socle scléro-inflammatoire (± marqué selon l'ancienneté de** l'ulcère),
– atteignant la musculeuse **(≠ ulcérations, érosions, abrasions : lésions superficielles)** *(figure 290.1)*.

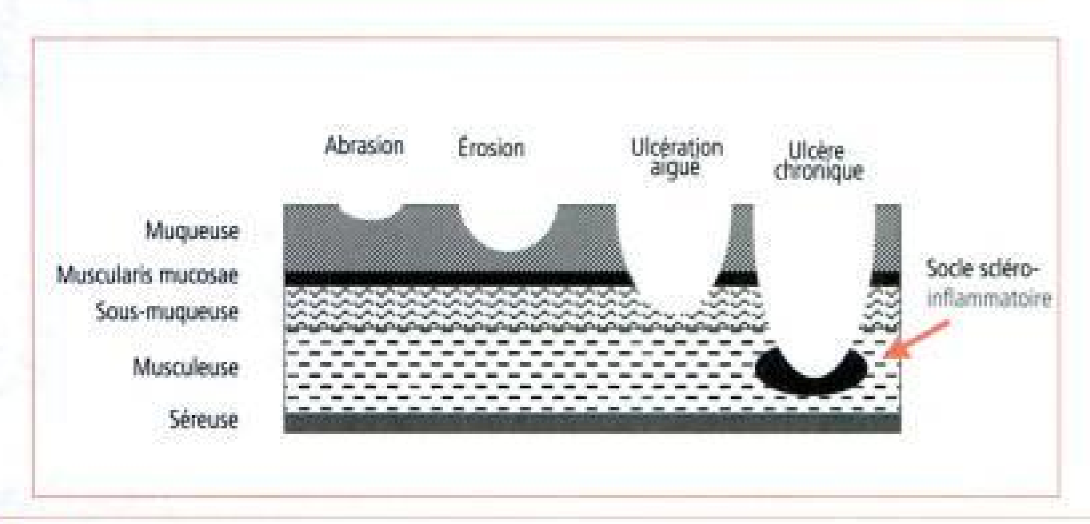



Fig. 290.1. Classification des pertes de substances gastroduodénales.

- **chronique**, évoluant **par poussées entre lesquelles il existe une réépithélialisa**tion superficielle,
- pouvant être **symptomatique ou asymptomatique**, **compliquée ou non compliquée**.

En pratique, l'épidémiologie **et le profil évolutif de cette pathologie ont été boule**versés par la découverte **de l'implication d'*Helicobacter pylori* (Hp) et de son traite**ment.

## II. ÉPIDÉMIOLOGIE

Elle s'est modifiée **dans les pays occidentaux ces 20-30 dernières années, du fait :**
- de la diminution de la **prévalence de l'infection par Hp dans la population géné**rale (modification **des conditions d'hygiène de vie**),
- des traitements **éradicateurs d'Hp, faisant pratiquement disparaître la notion de «** chronicité » **de** l'ulcère gastroduodénal (UGD).

### A. Prévalence, incidence, mortalité

- Pathologie fréquente : prévalence **de 5 % dans les pays occidentaux mais tend à** ↓.
- Rapport ulcère duodénal **(UD)/ulcère gastrique** (UG) : 4/1.
- Âge : pathologie du **sujet mûr ou âgé, plus jeune pour l'UD ; ↑ moyenne d'âge :** effet de cohorte (patients **âgés plus souvent infectés par Hp) et population consom**matrice d'anti-inflammatoires **non stéroïdiens (AINS)**.
- 1 % de mortalité vie entière chez les **patients atteints de MUGD**.

### B. Facteurs de risque (FDR)

- **FDR exogènes** +++ :
  – infection chronique par **Hp** +++ **: retrouvé dans 95 % des UD et 70 % des UG (pré**valence d'Hp en population générale = 30 %), 0

[0] – consommation d'aspirine et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS),
– tabagisme,
– les corticoïdes ne sont pas un FDR d'UGD.

- **FDR endogènes** :
  – hypercalcémie, notamment en cas d'hyperparathyroïdie ++,
  – dénutrition,
  – certaines pathologies chroniques : insuffisance rénale chronique, pancréatite chronique, cirrhose,
  – stress : l'ulcère aigu de stress est observé chez le patient de réanimation,
  – ± facteurs psychologiques,
  – à part : gastrinome (syndrome de Zollinger-Ellison) (*cf. infra*),

⇒ l'infection par Hp et la prise d'AINS sont les 2 facteurs étiologiques principaux de MUGD et peuvent être intriquées,
⇒ les autres FDR sont plutôt des cofacteurs,
⇒ seuls 5 % des UGD ne sont liés ni à Hp ni aux AINS ⇒ penser alors aux diagnostics différentiels et aux causes rares !

## III. PHYSIOPATHOLOGIE, ÉTIOLOGIES

### A. Ulcérogenèse

- L'UGD est issu du déséquilibre entre facteurs de défense et facteurs d'agression de la muqueuse gastroduodénale :
  – facteurs de défense de la muqueuse gastrique contre l'acidité (« **barrière** muqueuse ») :
    • couche superficielle de mucus et de bicarbonates (permet un gradient de pH : 1-2 dans la lumière gastrique, 7 dans la muqueuse) sécrétée sous l'influence de prostaglandines endogènes,
    • flux sanguin muqueux (oxygénation muqueuse, apport de bases),
    • renouvellement cellulaire rapide,
  – facteurs d'agression : hypersécrétion acide gastrique, radicaux libres oxygénés, gastrite chronique sous-jacente, reflux biliaire.
- **Au niveau gastrique** : l'acidité intraluminale est physiologique ; ulcérogenèse = déficience de la barrière muqueuse +++.
- **Au niveau duodénal** : le pH intraluminal est plus élevé et se neutralise complètement au-delà du bulbe (grâce aux sécrétions biliaires et intestinales) ; ulcérogenèse duodénale = augmentation de l'agression acide (hypersécrétion gastrique acide) ; la fragilité muqueuse joue un rôle plus secondaire.
- L'infection par Hp est impliquée à plusieurs niveaux physiopathologiques.

### B. Infection par *Helicobacter pylori* (Hp)

- Bactérie spiralée Gram négatif dotée de flagelles, mobile, sécrétant une uréase.
- Uréase : transformation de l'urée gastrique en ammoniac $NH_3$ → tamponne les ions $H^+$ → micro-environnement peu acide favorable à la bactérie.

■ **Estomac humain : réservoir exclusif de la bactérie, qui vit à la surface de la** muqueuse.

■ La réaction immunitaire **est insuffisante pour éradiquer la bactérie.**

■ Contamination interhumaine **(intrafamiliale ++), le plus souvent dans l'enfance,** par voie oro-orale (vomissures, **salive) ou orofécale (élimination fécale intermittente).**

■ La prévalence de l'infection **par Hp dépend de la promiscuité et du niveau socio-**économique ⇒ ↓ dans les pays **occidentaux (prévalence 50 % chez les > 50 ans et** 20 % **chez les** < 20 ans).

■ Primo-infection par Hp ⇒ gastrite **aiguë le plus souvent asymptomatique, puis** l'infection devient chronique.

■ L'ulcérogenèse induite par Hp repose sur *(fig. 290.2)* :

– fragilisation de la muqueuse **par l'induction d'une gastrite chronique (GC) :**
  • antrale,
  • puis diffuse (antre + fundus), **atrophique,**
  • ± duodénite chronique,

– **agression directe de la muqueuse par la bactérie (effet cytotoxique, pro-inflammatoire),**

– agression de la muqueuse **par l'hyperchlorhydrie réactionnelle.**

– facteurs locaux de fragilité **dans les zones de moindre vascularisation physiolo-**gique, expliquant le **siège préférentiel de l'UG** (petite courbure).

■ **Hp favorise également adénocarcinome (ADK) et lymphome du MALT** gastriques. ITEM 139

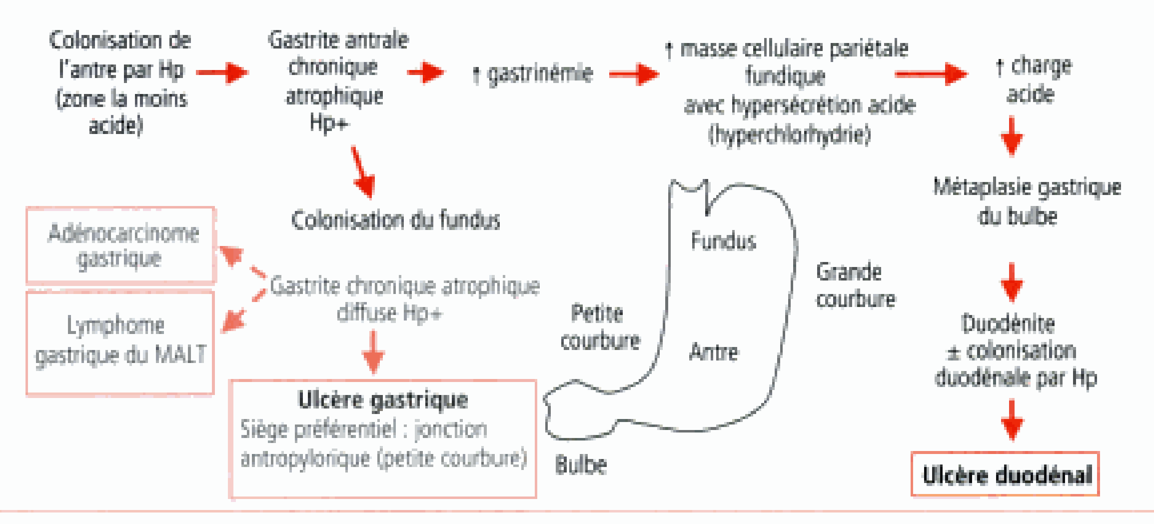



Fig. 290.2. Ulcéregenèse induite par Hp.

## C. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et aspirine ITEMS 174, 181

■ Impliqués dans 10 % des UGD (UG > UD).

■ Physiopathologie : **inhibition de la cyclooxygénase 1 (COX1) → ↓ prostaglandines** endogènes → ↓ **mucus et bicarbonates.**

■ **La MUGD induite par les AINS ne représente qu'un faible pourcentage des patients symptomatiques sous AINS ⇒ pas de corrélation anatomoclinique** :

– symptômes digestifs hauts pouvant être rencontrés sous AINS/aspirine :
  • dyspepsie,
  • épigastralgies aspécifiques,
  • syndrome ulcéreux vrai,
  • anémie ferriprive,
  • complication d'emblée : hémorragie digestive aiguë, perforation,
– ⇒ 25 % des patients sous aspirine ou AINS ont des symptômes digestifs hauts,
– lésions retrouvées à la fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) :
  • gastropathie aux AINS ± intense (lésions superficielles à type d'érosions, ulcérations, localisées ou diffuses), quasi-constante mais souvent asymptomatique,
  • ulcère gastrique ou duodénal.

■ **FDR de survenue d'UGD sous AINS ou aspirine** :
– infection par Hp, tabac, dénutrition,

O ⇒ chez un patient présentant un UGD sous AINS/aspirine, il est indispensable de rechercher Hp, et de l'éradiquer le cas échéant,

– antécédent personnel de MUGD,
– association de 2 AINS ou AINS + aspirine ou AINS + corticoïde,
– posologie élevée et/ou durée de traitement prolongée ; pour l'aspirine, le risque existe cependant dès les plus faibles doses (« antiagrégants »),
– âge élevé (> 65 ans).

■ Autres lésions du tractus digestif favorisées par AINS/aspirine :
– colites aiguës pouvant mimer une rectocolite hémorragique, une colite ischémique,
– ulcérations intestinales ou coliques,
– lésions anorectales induites par les suppositoires d'AINS (ulcère, rectite),
– hémorragie diverticulaire.

# IV. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE ULCÉREUSE GASTRODUODÉNALE NON COMPLIQUÉE

Il s'agit de faire le **diagnostic positif** de MUGD, suspecté sur la clinique et confirmé par l'endoscopie digestive haute, puis d'en faire le **diagnostic étiologique**.

## A. Diagnostic clinique

La suspicion diagnostique d'UGD repose sur l'interrogatoire car l'examen physique est le plus souvent normal +++.

### 1. Mode de révélation

■ **Syndrome ulcéreux** typique : 1/3 des cas : ITEM 195
– douleurs épigastriques,
– à type de crampe, de torsion ou de faim douloureuse,
– d'intensité variable,
– continue, sans paroxysme,
– sans irradiation (mais parfois dorsale : ulcère de la face postérieure du bulbe),

 ○ plis périulcéreux renflés,
 ○ taille > 1 cm,
 ○ siège inhabituel : grande courbure gastrique par ex.,
- la recherche de signes de **complication** :
  • signes hémorragiques (*cf.* classification de Forrest, *tableau 290.II*, p. 332),
  • sténose digestive,

O ■ la réalisation de **biopsies** pour examen anatomopathologique :
O – **de la lésion** : uniquement en cas d'ulcère gastrique ⇒ seuls ulcères pour lesquels se pose la question du diagnostic différentiel d'une lésion maligne,
O • multiples (au moins 10 biopsies, réparties sur les 4 quadrants),
  • portent sur les berges de l'ulcère (et non le fond),
O – **pour recherche d'Hp** et de lésions de gastrite ou de métaplasie : biopsies en muqueuse non ulcéreuse :
O • au moins 2 biopsies antrales,
O • et 2 biopsies fundiques.

## C. Diagnostic étiologique

### 1. Prise d'AINS ou d'aspirine

Penser à l'automédication et aux AINS « cachés » !

### 2. Recherche d'*Helicobacter pylori*




**Conférence de consensus *Helicobacter pylori* révisée**

Plusieurs méthodes existent, qui peuvent être *(tableau 290.I)* :
- invasives (portent sur des biopsies gastriques donc nécessitent une FOGD),
- non invasives.




**Méthodes de recherche d'Hp :**
- diagnostic positif d'infection par Hp :
  - biopsies antrales et fundiques lors de la FOGD diagnostique, pour examen anatomopathologie couplé si possible au test à l'uréase (résultats plus rapides → traitement éradicateur immédiat),
- résistance à un premier traitement éradicateur bien conduit :
  - biopsies, mise en culture + antibiogramme,
- contrôle de l'éradication :
  - UD : test respiratoire à l'urée marquée,
  - UG : biopsies lors de la FOGD de contrôle pour examen anatomopathologique.

### 3. UGD Hp- et sans prise d'AINS

Les UGD « simples » sans Hp et sans prise d'AINS sont rares (5 % des cas) et il faut :
- confirmer l'absence d'Hp par la négativité de la sérologie (notamment si UD +++),

- Une gastrinémie plus faible n'élimine pas le diagnostic :
  - en cas de suspicion de SZE avec gastrinémie basale < 10 N, on réalise un **test à la sécrétine** : injection IV de sécrétine suivie du dosage de la gastrinémie, qui s'élève de façon paradoxale dans le SZE alors qu'elle est inhibée chez le sujet sain.
- Étude de la sécrétion gastrique (≈ plus utilisé) : débit acide basal ↑ en cas de SZE.
- La découverte d'un SZE pose 4 types de problèmes :
  - **localisation de la tumeur**, souvent petite :
    - si elle n'est pas visible au scanner ⇒ échoendoscopie,
    - l'*Octréoscan* (scintigraphie avec un analogue marqué de la somatostatine) permet de visualiser la tumeur primitive et de faire le bilan d'extension (métastases),
  - **traitement du syndrome hormonal** :
    - traitement curatif = exérèse tumorale,
    - dans l'attente de celle-ci ou en cas d'impossibilité, le traitement repose sur les IPP à fortes voire très fortes doses,
  - **recherche d'une NEM1** (néoplasie endocrinienne multiple de type I) (présente dans 25 % des cas) → rechercher les autres tumeurs ++++ : O
    - NEM1 = hyperparathyroïdie ± adénome hypophysaire ± tumeurs endocrines du pancréas,

Mnémo : « PPP » (parathyroïde, pituite, pancréas).

  - **risque carcinologique** : 50 % des gastrinomes sont malins, avec un risque d'évolution métastatique.

## VII. COMPLICATIONS

- **Deux complications aiguës** peuvent engager le pronostic vital en cas d'UGD : **l'hémorragie digestive** et la **perforation ulcéreuse**. O
  - Le diagnostic doit **être fait en urgence sans retarder l'initiation du traitement.**
  - Ces complications **aiguës sont souvent le fait des UGD sous AINS.**
  - En revanche, **si l'UGD compliqué est lié à Hp, l'éradication de celui-ci diminue** fortement le **risque** de récidives **et de complications ultérieures.**
- **Deux complications** peuvent **survenir** en cas d'ulcère **chronique** : la **sténose digestive** et la **cancérisation** d'un **ulcère gastrique.**

### A. Hémorragie digestive et anémie ferriprive ITEMS 205, 222

- L'hémorragie **digestive complique 20 % des UGD et peut être inaugurale.**
- En **fonction de son abondance, il peut s'agir d'une urgence engageant le pronostic vital** (mortalité ≈ 5 %). O
- Les UGD se **compliquant le plus volontiers d'hémorragie aiguë sont ceux :**
  - de la **face postérieure du bulbe** : érosion de l'artère gastroduodénale,
  - de la **petite courbure gastrique** : artère gastrique gauche.

■ Le reste du bilan paraclinique est celui de toute hémorragie digestive : bilan biologique standard, numération globulaire et plaquettaire, hémostase, bilan prétransfusionnel (groupage ABO 2 déterminations + recherche d'agglutinines irrégulières [RAI]). [O]

### B. Perforation ulcéreuse et péritonite ITEM 275

■ Elle complique 10 % des UGD et peut être inaugurale.

■ Urgence chirurgicale engageant le pronostic vital (mortalité ≈ 10 %). [O]

■ Le tableau clinique est celui d'une **péritonite aiguë généralisée par perforation d'organe creux en péritoine libre** :

– l'état général peut être initialement conservé (absence de signes septiques) du fait de la faible charge microbienne du réservoir gastrique (≠ péritonites stercorales par perforation colique) : péritonite initialement « chimique »,

– le tableau peut être moins franc : ulcère perforé-bouché = risque d'évolution vers une péritonite localisée puis généralisée : [O]

• l'ulcère perforé-bouché se « bouche » avec les tissus de voisinage : épiploon, pancréas (peut provoquer une ↑ des enzymes pancréatiques, pouvant en imposer pour une pancréatite aiguë),

• toute symptomatologie ulcéreuse hyperalgique doit faire éliminer une perforation bouchée. [O]

■ L'examen clinique recherche :

– des **signes de péritonite par perforation d'organe creux** : ITEM 195

• douleur épigastrique aiguë, en « coup de poignard »,

• défense épigastrique, puis contracture généralisée (« ventre de bois »),

• cul-de-sac de Douglas douloureux au TR,

• iléus réflexe : vomissements, silence auscultatoire, météorisme,

• parfois, disparition de la matité pré-hépatique (= pneumopéritoine) à la percussion,

– des **signes généraux** en rapport avec un état de choc septique ± hypovolémique (3ᵉ secteur liquidien du fait de l'iléus) :

• faciès altéré, grisâtre, langue saburrale,

• fièvre ou hypothermie,

• tachycardie, hypotension artérielle, marbrures, oligurie, obnubilation, polypnée,

– des arguments pour une étiologie ulcéreuse : FDR, douleur ulcéreuse,

– à évaluer le terrain : âge, antécédents cardio-respiratoires et généraux,

– l'heure du dernier repas.

■ Le bilan paraclinique est réalisé en urgence et ne doit pas retarder l'initiation du traitement : [O]

• biologie générale : fonction rénale, acidose métabolique lactique, hémostase,

• documentation bactériologique par hémocultures aéro-anaérobies, 1 ou 2 paires lors des pics fébriles, des frissons ou en cas d'hypothermie,

• imagerie :

– radiographie d'abdomen sans préparation (ASP) : debout, de face et cliché centré sur les coupoles *(fig. 345-2)* : [O]

O • recherche un pneumopéritoine (visible dans 2/3 des cas, son absence n'élimine pas le diagnostic +++),

• peut également retrouver des signes d'épanchement liquidien intra-abdominal (grisaille diffuse) et d'iléus réflexe (aérogrêlie),

– scanner abdominal en urgence, sans injection de produit de contraste, plus sensible que l'ASP pour le diagnostic de pneumopéritoine,

• bilan préopératoire : ECG, radiographie thoracique, groupage ABO-Rhésus et recherche d'agglutinines irrégulières (RAI).

### C. Sténose pylorique ou duodénale ITEM 345

■ Rare : complique un ulcère prépylorique ou duodénal ancien.

■ Diagnostic différentiel : cancer gastrique, sténose d'origine extrinsèque (pancréas).

■ Présentation clinicobiologique :

– épigastralgies chroniques,

– vomissements chroniques :

• postprandiaux tardifs, alimentaires, abondants,

• soulageant les douleurs,

– clapotage épigastrique à jeun, ondulations péristaltiques de l'épigastre,

O – amaigrissement et déshydratation sont des **signes de gravité** à rechercher,

– sur le plan biologique : alcalose hypochlorémique, **hypokaliémie**, insuffisance rénale fonctionnelle.

■ Le diagnostic repose sur la FOGD :

– réalisée après aspiration gastrique du liquide de stase,

– diagnostic de l'ulcère, de la sténose et biopsies si UG.

■ En cas de sténose infranchissable, le transit œso-gastro-duodénal (TOGD) ou le scanner après ingestion de baryte peuvent préciser l'étendue de la sténose.

### D. Cancérisation des ulcères gastriques ITEMS 139, 150

■ Risque propre aux **ulcères gastriques** : concerne 2-3 % des UG chroniques.

■ Lié à l'existence d'une gastrite chronique atrophiante, état prénéoplasique.

■ Justifie la réalisation de **biopsies multiples initiales** de l'UG et leur **répétition après cicatrisation** (la cicatrisation superficielle sous IPP d'un cancer gastrique étant possible).

## VIII. TRAITEMENT

### A. Prise en charge de l'UGD non compliqué

#### 1. Mesures hygiéno-diététiques

■ Sevrage tabagique.

■ Arrêt des AINS et de l'aspirine (contre-indiqués de façon stricte si UGD évolutif, de façon relative ensuite en fonction du bénéfice attendu).

## 2. Traitement médical



**Conférence de consensus *Helicobacter pylori* révisée : la mise au point de l'Afssaps**

- Il dépend :
  - **de la localisation de l'ulcère** (UG ou UD),
  - **de la présence ou non d'Hp** (Hp+ ou Hp-).
- Traitement de l'UGD non compliqué
- = traitement cicatrisant ± traitement éradicateur d'Hp

- Le traitement cicatrisant par IPP est débuté dès le diagnostic d'ulcère, le traitement éradicateur dès le diagnostic de l'infection par Hp.

### *a) Traitement éradicateur d'*Helicobacter pylori ITEM 173

- En cas d'infection prouvée par Hp.
- L'éradication d'Hp fait passer de 60 % à 5 % le risque de récidive ulcéreuse dans le cas d'un UGD Hp+, et diminue d'autant le risque de complication grave.



**Afssaps 2005**
**Traitement éradicateur d'Hp**

**Trithérapie pendant 7 jours** associant :

- **1 IPP à double dose en 2 prises/j** (par ex. : oméprazole 20 mg × 2/j),
- **2 antibiotiques en 2 prises par jour**, les **deux antibiotiques de référence** étant : 0
  - **amoxicilline** (*Clamoxyl* 1 g × 2/j),
  - **et clarithromycine** (*Zeclar, Naxy* 500 mg × 2/j).

  - si allergie aux bêtalactamines, clarithromycine + **métronidazole** (*Flagyl* 500 mg × 2/j).
- Éradication obtenue dans 75 % des cas ; **25 % d'échec** par :
  - **résistance primaire** relativement élevée aux antibiotiques, surtout clarithromycine et métronidazole,
  - inobservance thérapeutique (**éducation** du patient +++),
  - tabagisme associé,
  - réinfestation (1 % des cas).

- **En cas d'échec d'éradication** après un traitement bien conduit : nouvelles biopsies pour mise en culture + antibiogramme, si possible :
  - nouvelle trithérapie adaptée à l'antibiogramme,
  - si pas d'antibiogramme modifié, l'antibiothérapie en remplaçant un des 2 antibiotiques par le métronidazole.

*b) Traitement cicatrisant*

- Repose sur les **antisécrétoires gastriques** : 3 classes pharmacologiques :
  - **IPP** à pleine dose (par ex. oméprazole 20 mg/j en 1 prise) *(tableau 290.III)* ; les plus efficaces et les mieux tolérés,
  - antihistaminiques H2 (ranitidine [*Azantac*, *Raniplex*]) ; seule indication = intolérance/allergie aux IPP,
  - prostaglandines antiulcéreuses (misoprostol [*Cytotec*]) : pratiquement abandonnées (mal tolérées),
- Les **effets indésirables des IPP** sont rares :
  - nausées, céphalées, diarrhée (en début de traitement),
  - réactions allergiques cutanées (toxidermie),
  - syndrome confusionnel (exceptionnel).
- Les **antiacides** n'ont pas de pouvoir cicatrisant mais peuvent être utilisés en complément en début de traitement en cas de syndrome ulcéreux hyperalgique ; un intervalle de 2 h doit être respecté avec les autres prises médicamenteuses.




**AFSSAPS 2005**

Durée du traitement cicatrisant :
- **UD non compliqué, Hp+ :**
  - **pas de traitement supplémentaire** après le traitement éradicateur (traitement de 1 semaine en tout)
- **UG Hp+ compliqué ou non, UD Hp+ compliqué** (hémorragie, perforation) :
  - **3 à 6 semaines d'IPP pleine dose supplémentaires** après le traitement éradicateur,
  - la durée étant alors guidée par la clinique (douleurs persistantes), la taille de l'ulcère, la persistance de FDR liés au terrain (comorbidités) ou médicamenteux (AINS/aspirine/anticoagulants poursuivis),
- **UG ou UD Hp- :**
  - 4-6 semaines d'IPP pleine dose,
  - et arrêt du médicament responsable (AINS/aspirine).

**Tableau 290.III.** IPP par voie orale.

| | | Posologie en mg | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **DCI** | **Noms commerciaux** | Reflux gastroœsophagien (RGO) + entretien après œsophagite (« 1/2 dose ») | Cicatrisation œsophagite par reflux | Cicatrisation UGD | Éradication Hp (« double dose ») | Prévention UGD patients à risque sous AINS |
| Oméprazole | *Mopral, Zoltum* | 10 | 20 | 20 | 20 × 2 | 20 |
| Lanzoprazole | *Lanzor, Ogast* | 15 | 30 | 30 | 30 × 2 | 30 |
| Pantoprazole | *Inipomp, Eupantol* | 20 | 40 | 40 | 40 × 2 | 20 |
| Rabéprazole | *Pariet* | 10 | 20 | 20 | 20 × 2 | 20 |
| Ésoméprazole | *Inexium* | 20 | 40 | 20 | 20 × 2 | 20 |
| **Durée du traitement** | | À la demande/ long cours | 4 à 8 semaines | *Cf. infra* | 7 à 14 jours | Long cours |

### 2. Perforation ulcéreuse et péritonite



**Recommandations de la SFAR : Prise en charge des péritonites communautaires**

0 ■ Urgence vitale.

0 ■ Prise en charge en milieu spécialisé, chirurgical et réanimatoire.

0 ■ Prise en charge réanimatoire : correction des défaillances viscérales, mise en condition du patient : ITEMS 200, 275

- mise à jeun stricte, sonde nasogastrique en déclive avec compensation des pertes digestives,
- voies d'abord adaptées (2 VVP ou VVC),
- surveillance des constantes par scope, sonde urinaire (surveillance diurèse),
- oxygénothérapie (choc septique),
- antalgie adaptée (morphine si nécessaire),
- remplissage vasculaire adapté à l'état hémodynamique, ± amines vasopressives (catécholamines),
- correction des troubles hydroélectrolytiques,
- 0 bi-antibiothérapie probabiliste, parentérale, à large spectre visant les entérobactéries et les germes anaérobies digestifs, débutée en urgence après documentation bactériologique (au moins 1 paire d'hémocultures aéro-anaérobies) :
    - pas de consensus concernant l'antibiothérapie de choix,
    - par ex. : céphalosporine de 3$^{e}$ génération (C3G) : ceftriaxone (*Rocéphine*) + métronidazole (*Flagyl*),
    - antibiothérapie secondairement adaptée aux résultats des prélèvements bactériologiques sanguins et péritonéaux,
    - de durée brève (48 h, à adapter à l'évolution clinique),
- 0 IPP par voie IV,
- prévention des complications de décubitus,

0 ■ Prise en charge chirurgicale, qui ne doit pas être retardée même si les signes de choc persistent :

- laparotomie ou cœlioscopie selon l'opérateur,
- **exploration** complète de la cavité péritonéale, repérage de l'ulcère perforé,
- prélèvements bactériologiques du liquide péritonéal (aérobies, anaérobies et mycologiques),
- **traitement de la cause** de la péritonite :
    - suture simple de l'ulcère si UD,
    - excision-suture de l'ulcère si UG avec examen anatomopathologie de la pièce opératoire,
- **toilette péritonéale** et drainage.

■ **Surveillance** : clinique +++ : constantes (pouls, TA, diurèse, $SaO_2$), douleur, productivité de la SNG et des drains, transit, cicatrice opératoire.

■ **Alternative au traitement chirurgical : traitement médical par la méthode de Taylor** :

– en milieu chirurgical, sous surveillance stricte (« surveillance armée »),

– sous conditions restrictives :

• certitude diagnostique (histoire typique),

• perforation ulcéreuse > 6 h après le dernier repas,

• vu < 6 h après le début de la douleur,

• sans signes infectieux : apyrexie, absence de choc,

• absence de contracture généralisée,

– traitement médical exclusif (idem ci-dessus), reposant sur la mise à jeun stricte avec SNG en déclive, antibiothérapie probabiliste à large spectre, antalgiques, IPP par voie IV,

– en cas d'échec (évolution vers la péritonite généralisée, abcès sous-phrénique) ⇒ traitement chirurgical.

■ Dans tous les cas : poursuite du traitement cicatrisant par IPP selon les durées conventionnelles des ulcères compliqués, ± éradication d'Hp.

### 3. Sténose pyloroduodénale

■ Le traitement repose sur : ITEM 345

– rééquilibration hydroélectrolytique et réhydratation,

– renutrition parentérale si nécessaire,

– **aspiration gastrique** par SNG avec compensation des pertes digestives,

– IPP par voie IV,

– **éradication d'Hp** le cas échéant.

■ Ce traitement peut suffire à faire disparaître la sténose si l'ulcère est récent.

■ En cas de **sténose persistante** (fibreuse), le traitement peut être :

– endoscopique : dilatation pneumatique,

– ou chirurgical en cas d'échec.

## IX. SURVEILLANCE APRÈS TRAITEMENT DE LA MUGD NON COMPLIQUÉE




**Conférence de consensus *Helicobacter pylori* révisée**

### A. Contrôle de la cicatrisation ulcéreuse

■ Consultation 1 mois après la fin du traitement : vérification de la disparition des symptômes.

0 – **Une FOGD est réalisée systématiquement en cas d'UG,**
0 – **4-6 semaines après la fin du traitement antisécrétoire.**
0 – Pour vérification visuelle de la cicatrisation et **biopsies systématiques** de la cicatrice.

■ Le délai de 4-6 semaines est nécessaire pour la recherche d'Hp (risque de faux négatifs si examen de contrôle trop précoce).

■ **Pour l'UD**, uniquement en cas :
– d'ulcère initialement compliqué,
– de persistance des douleurs ulcéreuses,
– d'échec du traitement éradicateur (test respiratoire positif) pour la réalisation de nouvelles biopsies (mise en culture).

### B. Contrôle de l'éradication d'*Helicobacter pylori*

0 ■ Il est **systématique en cas d'UG** : biopsies gastriques lors de la FOGD de contrôle.

0 ■ **En cas d'UD**, le contrôle n'est pas obligatoire ; s'il est réalisé, c'est préférentiellement par une **méthode non invasive** (**test respiratoire à l'urée marquée**) :
– au moins 4 semaines après la fin du traitement (risque de faux négatif sinon),
– certains recommandent sa réalisation systématique (car : taux de résistances primaires, accès facile au test),
– il sera réalisé de façon obligatoire en cas :
• d'antécédent d'échec d'éradication,
• d'UD révélé par une complication (hémorragie, perforation),
• de comorbidités exposant aux récidives ou à leur complication,
• de prise d'AINS, aspirine, anticoagulants (qui exposent à des complications plus fréquentes en cas de récidive ulcéreuse),
• de persistance des douleurs ulcéreuses,
• si le test respiratoire est positif ⇒ FOGD pour nouvelles biopsies (mise en culture + antibiogramme).

## X. PRÉVENTION

### A. Quand rechercher et éradiquer *Helicobacter pylori* ? ITEM 139

■ Il est recommandé de rechercher Hp et de l'éradiquer en cas :
– d'UGD (même si prise évidente d'AINS ou d'aspirine),
– de cancer ou de lymphome gastrique,
– d'antécédent ancien de MUGD (antérieur à la découverte d'Hp), surtout si prise d'AINS ou d'aspirine, même à faibles doses, au long cours,
– antécédent familial au premier degré de cancer gastrique.

■ La recherche et l'éradication systématique d'Hp restent controversées :
– dans la gastrite chronique : recommandée si gastrite atrophique ou métaplasie intestinale,

– dans la dyspepsie pseudo-ulcéreuse, dans laquelle l'éradication d'Hp est une alternative thérapeutique, susceptible d'être bénéfique à certains patients,

– chez le patient recevant des AINS ou de l'aspirine à doses antiagrégantes au long cours, sans antécédent ulcéreux (arguments scientifiques versus arguments économiques). L'association AINS + Hp majore le risque d'UGD mais le rôle d'Hp dans les symptômes gastro-intestinaux sous AINS n'est pas établi.

### B. Prévention de l'UGD induit par les AINS et l'aspirine ITEMS 171, 174, 181

- **La prescription d'un IPP chez les patients recevant des AINS ou de l'aspirine est recommandée si :** 0
  - sujet > 65 ans (prophylaxie primaire),
  - et/ou antécédent d'UGD, lié ou non aux AINS (prophylaxie secondaire).

- L'utilisation, de façon alternative, d'un coxib (inhibiteur spécifique de la COX-2) est discutable car leurs complications gastro-intestinales ne sont pas nulles, des complications cardio-vasculaires ont été rapportées et ils sont plus onéreux que l'association AINS classique + IPP.

# Deuxième partie : gastrites

## I. DÉFINITION

- Elle est histologique : **atteinte inflammatoire de la muqueuse gastrique**, touchant l'épithélium et/ou le chorion :
  - **infiltrat inflammatoire** de nature et d'intensité variables (lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles (PNN), éosinophiles),
  - ± **atrophie glandulaire** caractérisant les gastrites chroniques atrophiques ⇒ risque d'évolution vers métaplasie intestinale et/ou dysplasie.
- Ceci exclut les autres gastropathies :
  - vasculaires (gastropathie d'hypertension portale +++),
  - hypertrophiques (maladie de Ménétrier +++).
- On distingue :
  - **gastrites chroniques** (GC), les plus fréquentes :
    - **atrophiantes** :
      - liée à Hp = GC active = GC non auto-immune = GC de type B,
      - auto-immune = maladie de Biermer = GC de type A,
      - **toute gastrite chronique atrophique = état prénéoplasique,** 0

ITEMS 139, 150

    - **non atrophiantes,**
  - **gastrites aiguës** (GA),

- dans les gastrites chroniques, **il n'existe aucune corrélation** entre :
  - les **symptômes** allégués par le patient (le plus souvent asymptomatique !),
  - l'aspect endoscopique :
    - 20 % des muqueuses gastriques d'un aspect endoscopique normal présentent en fait une gastrite,
    - 75 % des muqueuses gastriques d'allure pathologique à l'endoscopie ont une histologie normale,
  - les lésions histologiques,
  - **⇒ il faut donc rechercher une gastrite par des biopsies systématiques de la muqueuse (2 biopsies antrales + 2 biopsies fundiques) lorsque le contexte clinique le requiert.**

## II. GASTRITES CHRONIQUES (GC)

### A. Gastrite chronique atrophiante à *Helicobacter pylori*

- GC la plus fréquente.
- Parfois précédée d'une gastrite aiguë (primo-infection), ± symptomatique.
- Anatomopathologie : infiltrat lymphoplasmocytaire (signe de chronicité) + infiltrat à PNN (signe d'activité) + présence de la bactérie.
- 2 formes histologiques se succèdent dans le temps (sur ≈ 20 ans) :
  - **GC antrale** : colonisation antrale par la bactérie ; activité intense (PNN +++) ; peu ou pas d'atrophie ; muqueuse fundique normale. Provoque une hypergastrinémie → hyperchlorhydrie → ulcère duodénal,
  - **GC atrophique diffuse** : au fur et à mesure, survenue d'une atrophie avec achlorhydrie, peu propice à la bactérie qui s'installe dans le fundus ; le dernier stade est une gastrite diffuse ou multifocale (touchant l'ensemble de la muqueuse gastrique), atrophique, peu active (Hp peut disparaître).
- La GC atrophique à Hp peut se compliquer :
  - de métaplasie intestinale,
  - de dysplasie (légère, modérée, sévère),
  - d'**ulcère** gastroduodénal (risque d'UD surtout si gastrite antrale non atrophique, le risque d'UG apparaît avec l'atrophie),
  - d'ADK gastrique, ITEM 150
  - de **lymphome** du MALT gastrique.
- L'éradication d'Hp reste controversée (faible niveau de preuve concernant l'amélioration d'éventuels symptômes d'une part, et la diminution des complications à long terme d'autre part).

### B. Gastrite chronique atrophiante auto-immune = maladie de Biermer

- Beaucoup plus rare (5 % des GC).
- Maladie auto-immune : terrain parfois évocateur (femme > 50 ans, autres pathologies auto-immunes).
- Physiopathologie :
  - **autoanticorps dirigés contre les cellules pariétales** = Ac anti-cellules pariétales et Ac anti-facteur intrinsèque :

• cellules pariétales = cellules fundiques produisant le facteur intrinsèque (FI), qui se couple à la vitamine B12 pour permettre son absorption dans l'iléon terminal,

– responsables d'une destruction des glandes fundiques :

• **atrophie fundique totale** touchant les cellules pariétales et principales,

• achlorhydrie avec hyperplasie réactionnelle des cellules G antrales à gastrine + hypergastrinémie,

• destruction des cellules pariétales → absence de facteur intrinsèque → vitamine B12 non absorbée → **carence en B12 : stade ultime de la maladie = maladie de Biermer.**

■ Suspectée devant un tableau clinique souvent incomplet de **maladie de Biermer** :

– **anémie** macrocytaire, arégénérative ± atteinte des autres lignées myéloïdes (thrombopénie, neutropénie) ⇒ anémie mégaloblastique au myélogramme,

– des signes d'hémolyse peuvent s'y associer liés à l'avortement érythroblastique intramédullaire : ↑ LDH, ↑ bilirubine libre, ↓ haptoglobine, ITEM 297

– ± **complications neurologiques** : **sclérose combinée de la moelle** associant :

• syndrome pyramidal,

• syndrome cordonal postérieur,

– ± **atteinte cutanéomuqueuse** : aphtes, glossite vernissée, diarrhée.

■ **Diagnostic positif = 2 sur 3 critères diagnostiques** :

– affirmer la carence en vitamine B12 : critère obligatoire : [0]

• dosage plasmatique de la vitamine B12 avant toute transfusion (effondrée), [0]

– affirmer le déficit en facteur intrinsèque, de mécanisme auto-immun : [0]

• Ac anti-facteur intrinsèque, Ac anti-cellules pariétales (dosage sanguin),

• ↓ du FI dans le tubage gastrique (≈ plus utilisé),

– affirmer la gastrite chronique : [0]

• examen anatomopathologie des biopsies gastriques : GC avec atrophie fundique et infiltrat lymphoplasmocytaire intense,

• achlorhydrie dans tubage gastrique (≈ plus utilisé).

■ Complications :

– **propres à la carence en B12** (= maladie de Biermer),

– carcinologiques : ITEM 150 [0]

• **ADK gastrique** (risque relatif = 4),

• tumeur endocrine gastrique.

■ Principe de la prise en charge :

– **correction de la carence** : administration de vitamine B12 par voie parentérale (1 000 µg en IM stricte) :

• traitement d'attaque : 1 injection/j × 10 jours,

• puis traitement d'entretien : 1 injection tous les 1-3 mois,

– **surveillance du risque carcinologique** car la correction de la carence ne modifie pas l'évolution de la GC : **FOGD tous les 2 ans**.

### C. Gastrites chroniques non atrophiantes (rares)

- **Gastrite granulomateuse** : granulomes épithélio-gigantocellulaires dans le chorion :
  – maladie de Crohn +++,
  – sarcoïdose, vascularites granulomateuses,
  – corps étranger : fil de suture, particules,
  – pathologie infectieuse : tuberculose, autres mycobactéries, syphilis secondaire,
  – primitive.
- **Gastrite lymphocytaire** : infiltrat lymphocytaire :
  – 30 % sont en rapport avec une maladie cœliaque, à rechercher +++.
- **Gastrite et gastro-entérite à éosinophiles** : infiltrat à polynucléaires éosinophiles :
  – symptomatologie gastro-intestinale riche et aspécifique : douleurs, diarrhée par entéropathie exsudative, ascite, AEG, dysphagie, sténose,
  – infiltrat muqueux à éosinophiles ± hyperéosinophilie sanguine,
  – éliminer une cause parasitaire (helminthiases) ou médicamenteuse (allergie),
  – traitement = corticothérapie.
- **Gastrite du reflux biliaire** : sur estomac opéré +++ (anastomose gastrojéjunale) :
  – gastrite atrophique exposant au risque d'**ADK** +++.

## III. GASTRITES AIGUËS

- Les gastrites aiguës forment un ensemble de pathologies hétérogènes dans leur fréquence, leurs manifestations et leur gravité.
- Contrairement aux GC, la symptomatologie est le plus souvent bruyante : épigastralgies + vomissements intenses ± hémorragie digestive.
- La FOGD, lorsque le contexte justifie sa réalisation, retrouve une muqueuse d'allure pathologique (muqueuse congestive, érythémateuse, voire hémorragique, érodée) + permet la réalisation de biopsies.
- Parfois, le contexte est suffisamment évocateur pour se passer de cet examen.

### A. Gastrites infectieuses

- Gastrites virales banales +++ → s'intègrent dans le cadre d'une **gastro-entérite virale** banale ; ne requièrent pas d'exploration endoscopique.
- **Gastrite à CMV** chez l'immunodéprimé (histologie : inclusions virales).
- **Gastrite aiguë à Hp** : lors de la primo-infection (asymptomatique ++).
- **Gastrite aiguë phlegmoneuse** : forme fulminante de gastrite bactérienne (*Escherichia coli*, entérocoques, streptocoques), sur terrain débilité ou immunodéprimé, avec tableau septique et péritonéal souvent fatal.
- **Gastrite emphysémateuse** : idem, avec germes anaérobies ; présence de gaz dans la paroi gastrique, visible au scanner.

### B. Gastrites toxiques

- Ingestion de **caustiques** ⇒ contexte évident.
- Gastrite aiguë **alcoolique** : épigastralgies, vomissements après intoxication éthylique aiguë.

## C. Lésions gastroduodénales de stress

- Patient hospitalisé en milieu réanimatoire **(polytraumatisés, grands brûlés)**.
- Lésions gastroduodénales **variables en intensité, pouvant aller jusqu'à l'ulcère aigu de stress.**
- Lésions **passant inaperçues, sauf lorsqu'elles se compliquent d'hémorragie digestive symptomatique.**
- **Prévention = nutrition précoce** (entérale ou parentérale) + administration d'inhibiteurs de la pompe à protons (**IPP**).

Fiche **Dernier tour**

### B. Perforation ulcéreuse et péritonite : urgence chirurgicale

- Tableau moins franc : ulcère perforé-bouché ⇒ toute symptomatologie ulcéreuse hyperalgique doit faire éliminer une perforation bouchée.
- Recherche de pneumopéritoine ++ (ASP centré sur les coupoles, scanner).
- Traitement :
  - prise en charge réanimatoire et chirurgicale,
  - à jeun, SNG en aspiration,
  - bi-antibiothérapie probabiliste, parentérale, à large spectre,
  - IPP par voie IV,
  - prise en charge chirurgicale (exploration + traitement de la cause + toilette/drainage),
  - ou alternative : traitement médical par la méthode de Taylor (ulcère perforé-bouché avec critères de bon pronostic).

### C. Sténose pyloroduodénale

Recherche de signes de gravité (vomissements chroniques) : amaigrissement, déshydratation, hypokaliémie.

### D. Cancérisation des ulcères gastriques chroniques

## VIII. Prévention de l'UGD : prévention de l'UGD induit par les AINS +++

- Prescription d'un IPP prophylactique chez les patients recevant des AINS si :
  - sujet > 65 ans (prophylaxie primaire),
  - et/ou antécédent d'UGD, lié ou non aux AINS (prophylaxie secondaire).

# Gastrites

- Gastrites chroniques :
  - atrophiques = état précancéreux :
    - à Hp (risque de cancer et de lymphome gastrique, d'UGD),
    - auto-immune : maladie de Biermer avec carence en vitamine B12 (anémie mégaloblastique, signes neurologiques et cutanés),
  - non atrophiques : rares.
- Gastrites aiguës :
  - du sujet immunocompétent : gastrite aiguë à Hp, gastrites virales : paucisymptomatiques, pas de FOGD,
  - du sujet immunodéprimé ou fragilisé : lésions de stress du patient de réanimation, gastrites aiguës graves à CMV ou bactériennes (gastrite phlegmoneuse).

– La ponction du liquide fait le diagnostic.

### C. Complications

Lorsque le diagnostic d'ascite est posé, il faut systématiquement rechercher des complications : O

– **Respiratoires** : dyspnée.
 • **Compression diaphragmatique** par l'hyperpression abdominale.
 • Épanchement pleural associé. C'est **l'hydrothorax du cirrhotique** : ITEM 312 conséquence de brèches diaphragmatiques le plus souvent à droite entraînant une aspiration du liquide d'ascite de l'abdomen (pression positive) vers le thorax (pression négative). Le diagnostic repose sur le contexte clinique et la ponction du liquide pleural dont la composition est identique à celle de l'ascite : liquide non inflammatoire, pauvre en protides.

– **Herniaires** : ITEM 245 l'hyperpression abdominale entraîne une mise sous tension des orifices herniaires exposant au risque d'extériorisation de hernies inguinales, crurales et surtout ombilicale. 2 complications aiguës doivent être prévenues :
 • **la hernie étranglée** : elle survient le plus souvent au décours d'une ponction d'ascite évacuatrice : la réduction du collet entraîne une strangulation du contenu du sac herniaire. La prévention repose sur la réduction manuelle de la hernie avant ponction,
 • **la rupture de l'ombilic** : favorisée par l'érosion cutanée de l'ombilic et exposant au risque d'infection du liquide d'ascite au pronostic particulièrement sévère. Le traitement est chirurgical.

## II. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

### A. La ponction du liquide d'ascite

La ponction du liquide d'ascite est **l'examen à réaliser en première intention**, indispensable au diagnostic étiologique d'une ascite. O

#### 1. Conditions de réalisation

La ponction d'ascite est réalisée :

- après antisepsie cutanée,
- en pleine matité,
- à la jonction des 2/3 externes et du 1/3 interne de la ligne unissant l'épine iliaque antéro-supérieure à l'ombilic, du côté gauche,
- chez un malade en décubitus dorsal ou légèrement incliné du côté gauche (caractère mobile de l'ascite).

À noter : les troubles de l'hémostase modérés habituellement rencontrés chez le cirrohtique, ne sont pas une contre-indication.

#### 2. Analyse du liquide d'ascite

- L'analyse biochimique mesure :
  – le taux de protides dans l'ascite : on distingue les ascites pauvres en protides (< 25 g/l), des ascites riches en protides (> 25 g/l),

– en fonction de l'orientation clinique on dosera les triglycérides, l'adénosine désaminase, la lipase, l'acide hyaluronique…

■ L'examen cytologique :

– pose le diagnostic d'infection du liquide d'ascite lorsque la numération des polynucléaires est > 250/mm$^3$,

– recherche des cellules néoplasiques.

■ L'examen bactériologique est systématique à la recherche d'une infection du liquide d'ascite.

■ La recherche de BAAR, la recherche d'ADN du bacille de Koch par PCR et la mise en culture sur milieu de Lowenstein-Jensen est réalisée en cas de suspicion de tuberculose péritonéale.

■ La ponction du liquide d'ascite est également un geste thérapeutique : paracentèses itératives d'une ascite réfractaire, traitement palliatif d'une carcinose péritonéale.

### B. L'échographie abdominale

L'échographie abdominale est l'examen de choix :

■ à visée diagnostique devant une ascite de faible abondance ou un abdomen pléthorique,

■ à visée étiologique, elle peut montrer :

– un foie dysmorphique et des signes échographiques d'hypertension portale (HTP) en cas de cirrhose,

– une dilatation de la veine cave inférieure et des veines sus-hépatiques en cas d'insuffisance cardiaque droite,

– couplée au doppler elle recherche l'obstruction des veines sus-hépatique du syndrome de Budd-Chiari,

– des nodules péritonéaux de carcinose,

– une tumeur de l'ovaire.

## III. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

■ Le diagnostic étiologique d'une ascite doit avant tout prendre en compte le **contexte clinique**.

■ **L'analyse du liquide d'ascite** est un élément déterminant en distinguant les **ascites pauvres en protides** et les **ascites riches en protides**.

■ **L'échographie abdominale** est l'examen d'imagerie de première intention.

■ Dans les cas les plus complexes, le recours à la **cœlioscopie exploratrice** avec biopsies multiples du péritoine est indiqué.

### A. Ascites pauvres en protides (< 25 g/l)

Les ascites pauvres en protides sont observées dans 2 contextes cliniques :

■ l'HTP :

– intrahépatique : **la cirrhose** +++,

■ l'anasarque.

## 1. La cirrhose ITEM 228

■ C'est la principale cause d'ascite dans les pays industrialisés, représentant environ 85 % de l'ensemble des étiologies.

■ La décompensation œdématoascitique marque un tournant évolutif dans l'histoire naturelle de la cirrhose avec un taux de mortalité de 30 à 50 % dans l'année suivant la première poussée d'ascite.

### *a) Physiopathologie de l'ascite du cirrhotique*

■ L'ascite est la conséquence de **l'HTP sinusoïdale**. L'HTP entraîne une augmentation de la production de liquide interstitiel hépatique. Le liquide interstitiel est normalement drainé par les lymphatiques hépatiques. L'ascite apparaît lorsque les capacités de drainage lymphatique sont dépassées.

■ **L'ascite est donc produite au niveau du foie**.

■ Les capillaires sinusoïdes sont normalement perméables aux protéines. Mais dans la cirrhose, la fibrose hépatique produit des dépôts de fibres collagènes dans l'espace de Disse d'où une diminution de la perméabilité des sinusoïdes aux protéines. La conséquence est la rétention des protéines dans les capillaires sinusoïdes d'où le caractère pauvre en protides de l'ascite du cirrhotique.

■ Le second mécanisme de l'ascite est la **rétention hydrosodée** secondaire à l'hypovolémie relative du cirrhotique. L'HTP entraîne une vasodilatation splanchnique d'où une hypovolémie efficace et une diminution de la pression artérielle. Cette hypovolémie active les systèmes vasoconstricteurs et antinatriurétiques : système sympathique, système rénine-angiotensine-aldostérone, et la vasopressine ou hormone antidiurétique. Ces systèmes régulateurs permettent de maintenir une volémie efficace mais ont pour conséquence une rétention hydrosodée.

■ Lorsque ces systèmes régulateurs sont dépassés, on observe une vasoconstriction intense périphérique et rénale. Au niveau rénal, la diminution de la pression de perfusion aboutit à terme à une insuffisance rénale fonctionnelle : c'est le **syndrome hépatorénal**, stade ultime des perturbations hémodynamiques du cirrhotique.

■ L'ascite du cirrhotique est la conséquence de **l'HTP sinusoïdale**.
■ La vasodilatation splanchnique entraîne une **hypovolémie relative** qui active les systèmes vasopresseurs. La conséquence est une **rétention hydrosodée**.
■ Le **syndrome hépatorénal** est la conséquence ultime des altérations hémodynamiques du cirrhotique décompensé par excès de mise en jeu des systèmes vasopresseurs régulateurs.

### *b) Diagnostic de l'étiologie cirrhotique d'une ascite*

■ Le diagnostic est souvent cliniquement évident devant des signes de cirrhose :
- hépatomégalie dure, indolore, à bord inférieur tranchant, avec signe du glaçon,
- signes d'insuffisance hépatocellulaire (IHC) : angiomes stellaires, leuconychie, érythrose palmaire, ecchymoses et hématomes, ictère, gynécomastie,
- signes d'HTP : circulation veineuse collatérale abdominale, splénomégalie.

• altération de l'état **général**,

• troubles du transit : constipation, **vomissements, voire syndrome occlusif par** compression digestive **par les nodules de carcinose,** ITEM 217

• perception de nodules **de carcinose à la palpation de l'ombilic ou du cul-de-sac de Douglas au toucher rectal.**

– l'examen cytologique **du liquide d'ascite affirme le diagnostic lorsqu'il met en** évidence des cellules tumorales,

– le TDM abdominal montre **une ascite, des nodules de carcinose, et peut authentifier** la tumeur primitive **ou des métastases notamment hépatiques,**

– l'examen gynécologique, **l'échographie pelvienne, la fibroscopie œsogastroduodénale** et la coloscopie recherchent **une tumeur primitive,**

– la cœlioscopie **exploratrice est indiquée en dernière intention. Elle retrouve la** présence de nodules disséminés **dans la cavité péritonéale permettant un diagnostic** histologique par biopsies.

■ Le traitement de l'ascite néoplasique, **outre le traitement spécifique de la maladie** tumorale (chimiothérapie, hormonothérapie...), **repose sur les ponctions évacuatrices** itératives. ITEM 142 **Les diurétiques ne sont pas efficaces. La corticothérapie** est utile pour diminuer **les phénomènes compressifs**

## 2. La tuberculose péritonéale ITEM 106

■ Le diagnostic est évoqué devant :

– le terrain : patient **migrant originaire d'une zone d'endémie tuberculeuse, situation** de précarité, **infection par le VIH, notion de contage tuberculeux,**

– une altération de **l'état général,**

– un syndrome **fébrile avec sueurs nocturnes,**

– les caractères de l'ascite : **riche en protides et lymphocytaire.**

■ Le diagnostic **de certitude est souvent difficile à porter** :

– l'élévation de l'adénosine **désaminase est un élément d'orientation,**

– la mise en évidence **de bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR) à l'examen** direct du liquide d'ascite est **exceptionnelle.**

– la culture sur **milieu de Lowenstein-Jensen n'est positive que dans environ 50 %** des cas,

– la mise **en évidence du génome bactérien par PCR est très spécifique mais peu** sensible,

– en cas de doute **diagnostic, la cœlioscopie avec biopsies péritonéales multiples** fait le diagnostic **en retrouvant un aspect de granulations péritonéales blanchâtres.** L'examen **histologique retrouve des granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires** avec **nécrose caséeuse. La mise en culture est systématique.**

## 3. L'ascite pancréatique ITEMS 268, 269

■ L'ascite pancréatique complique **une pancréatite chronique, plus rarement une** pancréatite aiguë **ou un traumatisme du pancréas.**

■ C'est la **conséquence de la rupture dans la cavité péritonéale d'un pseudokyste rétentionnel ou d'un canal pancréatique principal ou secondaire.**

■ Le diagnostic est porté devant le contexte clinique et le taux très élevé des enzymes pancréatiques dans le liquide d'ascite : amylase et lipase > 3 fois la concentration sérique.

■ Le traitement repose sur la nutrition parentérale exclusive et les analogues de la somatostatine. La fermeture de la fistule peut être réalisée par la mise en place d'une endoprothèse pancréatique par voie endoscopique au cours d'une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique.

### 4. Le mésothéliome malin

■ Le mésothéliome malin est une tumeur primitive maligne du péritoine développée aux dépens des cellules mésothéliales.

■ Le diagnostic est porté devant :

– une exposition à l'amiante,

– une asbestose pulmonaire, ITEM 220

– le taux élevé d'acide hyaluronique dans l'ascite,

– l'examen cytologique du liquide d'ascite lorsqu'il met en évidence des cellules mésothéliales malignes,

– la cœlioscopie exploratrice avec biopsies péritonéales multiples si le diagnostic n'a pu être porté par les explorations non invasives.

### 5. L'insuffisance cardiaque droite ITEM 250

■ Le diagnostic de l'origine cardiaque de l'ascite est parfois difficile à porter.

■ Les signes cliniques d'insuffisance ventriculaire droite sont de grande valeur :

– turgescence jugulaire,

– hépatalgie,

– hépatomégalie douloureuse à bord inférieur mousse avec reflux hépatojugulaire.

■ L'échographie doppler hépatique retrouve des signes indirects d'incompétence cardiaque droite : dilatation de la veine cave inférieure et des veines sus-hépatiques.

■ L'échocardiographie ou la biopsie hépatique confirment le diagnostic.

■ Les étiologies principales sont :

– la péricardite chronique constrictive,

– l'insuffisance tricuspidienne,

– l'insuffisance ventriculaire droite chronique.

### 6. Le syndrome de Budd-Chiari

■ Le syndrome de Budd-Chiari désigne l'obstruction du drainage veineux hépatique, des veinules hépatiques à la partie terminale de la veine cave inférieure.

■ On distingue :

– le syndrome de Budd-Chiari primitif où l'obstruction est d'origine veineuse par thrombose,

– le syndrome de Budd-Chiari secondaire où l'obstruction veineuse est d'origine extravasculaire : tumorale, parasitaire ou par compression extrinsèque.

■ L'obstruction du drainage veineux hépatique a pour conséquence :

– une augmentation des pressions sinusoïdales :

• hépatomégalie,

• ascite : plus souvent riche en protides, associée à une hypovolémie relative et une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle,

• HTP,

• développement d'une circulation veineuse collatérale intra- et extrahépatique.

– une diminution de la perfusion hépatique :

• ischémie hépatique avec nécrose hépatocytaire,

• tableau d'hépatite aiguë avec IHC.

■ Dans le syndrome de Budd-Chiari primitif (thrombose), le tableau associe, à la phase aiguë, un syndrome phlébitique avec fièvre, douleurs de l'hypochondre droit et syndrome inflammatoire biologique.

■ Plusieurs formes cliniques sont possibles :

– des formes asymptomatiques découvertes devant des perturbations de la biologie hépatique ou à l'occasion d'une imagerie hépatique,

– le syndrome de Budd-Chiari aigu associe :

• hépatomégalie douloureuse congestive,

• hépatite aiguë,

• ascite,

• insuffisance rénale aiguë fonctionnelle.

• et une insuffisance hépatique parfois sévère, fulminante ou subfulminante.

– Le syndrome de Budd-Chiari chronique :

• l'ascite est le mode de révélation le plus fréquent,

• la cytolyse est modérée,

• une insuffisance rénale fonctionnelle est possible,

• le foie est dysmorphique avec développement d'une circulation veineuse collatérale intra- et extrahépatique.

■ L'échographie doppler hépatique porte le diagnostic, retrouvant la présence de matériel hypoéchogène dans la veine thrombosée avec dilatation d'amont et développement d'une circulation veineuse collatérale. L'hypertrophie du segment I est classique.

■ Les étiologies du syndrome de Budd-Chiari primitif sont les affections thrombogènes : ITEM 135

– acquises :

• syndromes myéloprolifératifs latents ou patents : c'est la principale étiologie, ITEM 165

• hémoglobinurie paroxystique nocturne,

• syndrome des antiphospholipides, ITEM 117

• maladie de Behçet,

– constitutionnelles :

• mutation Leiden du facteur V, mutation du facteur II,

• déficit en antithrombine III,

• déficit en protéine C, déficit en protéine S.

■ **Bilan de thrombophilie** à réaliser devant tout syndrome de Budd-Chiari primitif :
– recherche de la mutation JAK2 et culture des précurseurs médullaires sur milieu pauvre en érythropoïétine,
– recherche d'Ac anticardiolipine et anti-β2GP1,
– recherche d'un clone hémoglobinurie paroxystique nocturne par biologie moléculaire,
– dosage de l'antithrombine III, de la protéine C et de la protéine S,
– recherche de mutation Leiden du facteur V,
– recherche de mutation génétique du facteur II.

■ Souvent on observe, à l'origine du syndrome de Budd-Chiari la combinaison de plusieurs affections prothrombotiques : faire un bilan exhaustif +++.

■ Les étiologies du syndrome de Budd-Chiari secondaire sont :
– la compression extrinsèque par un abcès hépatique (à pyogène, amibien), un kyste hydatique, une échinococcose alvéolaire, ITEM 100
– l'invasion tumorale endoluminale des veines sus-hépatiques par une tumeur rénale (néphroblastome, adénocarcinome rénal), un CHC, une tumeur surrénale, un léiomyosarcome de la veine cave inférieure, un myxome de l'oreillette droite.

### 7. D'autres étiologies, plus rares, sont évoquées dans des contextes particuliers

#### *a) La gastro-entérite à éosinophiles*

■ Le diagnostic est évoqué devant des douleurs abdominales et une ascite associées à une hyperéosinophilie sanguine. ITEM 311

■ L'ascite est alors riche en protides avec de nombreux polynucléaires éosinophiles. Le traitement repose sur la corticothérapie.

#### *b) La maladie de Whipple*

■ Le péritoine comme les autres séreuses peut être touché.

■ Le tableau clinique associe typiquement :
– une fièvre vespérale,
– une altération de l'état général,
– une atteinte articulaire,
– une polyadénopathie,
– une diarrhée de malabsorption.

■ Le diagnostic est porté sur les biopsies duodénales : mise en évidence de macrophages dans la lamina propria avec inclusions PAS positives. ITEM 303 Actuellement la mise en évidence de *Tropheryma whipelii* par PCR est disponible : grande sensibilité et spécificité.

#### *c) La maladie périodique ou fièvre méditerranéenne familiale*

■ Maladie génétique de transmission autosomique récessive. ITEM 31

■ Elle se manifeste par des poussées récurrentes associant :
– fièvre et syndrome inflammatoire biologique,
– douleurs abdominales,
– épanchement des séreuses péritonéale, pleurale, ou péricardique,
– arthrites
– érythèmes.

■ Le diagnostic est évoqué devant :
– l'origine ethnique : Juifs séfarades, Arméniens, Turcs, Arabes,
– les antécédents familiaux de maladie périodique,
– le début des symptômes dans l'enfance ou l'adolescence,
– l'évolution par poussées entrecoupées de rémissions complètes,
– l'efficacité de la colchicine.

■ Le diagnostic de certitude est génétique : mise en évidence d'une mutation du gène MEFV (*mediterranean fever*).

■ Le traitement repose sur la colchicine à vie.

■ Le principal risque évolutif est l'amylose AA avec notamment atteinte rénale : néphropathie glomérulaire et évolution vers l'insuffisance rénale chronique. ITEM 264

*d) Le lupus érythémateux disséminé*

■ Le LED peut se compliquer exceptionnellement d'une ascite dans le cadre d'une polysérite. ITEM 117

■ Le diagnostic est porté sur le contexte clinique et le bilan immunologique.

## C. Ascites chyleuses

■ L'ascite chyleuse est un épanchement de liquide lymphatique dans la cavité péritonéale.

■ Le caractère chyleux d'une ascite est suspecté macroscopiquement devant l'aspect lactescent du liquide d'ascite.

■ Le diagnostic est confirmé par le dosage des triglycérides dans l'ascite :
– > à la concentration plasmatique,
– et/ou > 1 g/l.

■ Il s'agit d'une ascite lymphocytaire.

■ Les étiologies sont multiples principalement liées à un obstacle au drainage lymphatique par des adénopathies :
– lymphome hodgkinien ou non hodgkinien,
– adénopathies métastatiques,
– plaie traumatique ou chirurgicale du canal thoracique,
– plaie chirurgicale des lymphatiques rétro péritonéaux,
– malformation lymphatique congénitale.

■ Plus rarement la tuberculose, la péricardite constrictive, le syndrome néphrotique peuvent se compliquer d'ascite chyleuse.

■ Parfois, au cours de l'évolution de la cirrhose, l'ascite peut devenir chyleuse.

■ Le traitement repose sur l'évacuation du liquide d'ascite par ponction et l'apport de triglycérides à chaînes moyennes dont l'absorption est indépendante du système lymphatique.

Fiche **Dernier tour**

## Définition

■ L'ascite est définie par un épanchement liquidien de la cavité péritonéale.

## Diagnostic positif

■ L'ascite est un diagnostic clinique :
– signes d'appel : prise de poids, augmentation du volume de l'abdomen, sensation de ballonnement abdominal ;
– l'examen clinique recherche :
– un signe du flot,
– un signe du glaçon,
– une matité déclive à la percussion +++.
■ Les complications de l'ascite doivent être systématiquement recherchées 0 :
– **complications respiratoires = dyspnée** : par compression diaphragmatique ou épanchement pleural associé (hydrothorax du cirrhotique) ;
– **complications herniaires** : étranglement herniaire et rupture de l'ombilic ;
– **complications infectieuses** : infection spontanée du liquide d'ascite du cirrhotique.
■ L'échographie abdominale est l'examen d'imagerie de première intention en cas de doute diagnostique et à visée étiologique.

## Diagnostic étiologique

■ Le contexte clinique est un élément essentiel d'orientation diagnostique :
– signes d'hépatopathie chronique → cirrhose décompensée ;
– ATCD néoplasiques → carcinose péritonéale ;
– sujet migrant, précarité, infection par le VIH → tuberculose péritonéale ;
– exposition professionnelle à l'amiante → mésothéliome malin ;
– pancréatite aiguë ou chronique → ascite pancréatique ;
– signes droits → insuffisance cardiaque droite ;
– syndrome myéloprolifératif → syndrome de Budd-Chiari, etc.
■ L'analyse du liquide d'ascite :
– **ascites pauvres en protides** (< 25 g/L)/**ascites riches en protides** (> 25 g/L) ;
– **gradient d'albumine** < 11 g/L : pas d'HTP ; > 11 g/L = http ;
– **analyse cytologique** : infection du liquide d'ascite, cellules néoplasiques ;
– **analyse bactériologique et mycobactériologique** ;
– analyse biochimique : adénosine déaminase, acide hyaluronique, lipase, triglycérides…
■ Dans les cas les plus complexes, le recours à la **cœlioscopie exploratrice** avec biopsies multiples du péritoine est indiqué.

## Fiche Dernier tour

Tableau 298.1. Orientation diagnostique devant une ascite.

| Ascite pauvre en protides < 25 g/L | Ascite riche en protides > 25 g/L |
|---|---|
| Cirrhose +++ ITEM 228 :<br>– le gradient d'albumine est élevé > 11 g/L<br>– principale cause d'ascite dans les pays développés<br>– toujours rechercher :<br>• une *complication* : l'infection spontanée du liquide d'ascite 0<br>• un *facteur déclenchant* à la décompensation œdémato-ascitique : non-observance du régime sans sel ou du traitement diurétique, hépatite aiguë, carcinome hépatocellulaire, thrombose porte, hémorragie digestive, sepsis. | Carcinose péritonéale +++ :<br>– cancers digestifs : pancréas, côlon, estomac, œsophage<br>– cancers gynécologiques : ovaire, endomètre, sein |
| | Tuberculose péritonéale :<br>– terrain : migrant, précarité, infection par le VIH, contage tuberculeux<br>– altération de l'état général<br>– syndrome fébrile avec sueurs nocturnes<br>– ascite lymphocytaire riche en protides |
| | Ascite pancréatique :<br>– amylase et lipase > 3 fois la concentration sérique |
| | Mésothéliome malin :<br>– exposition à l'amiante<br>– asbestose pulmonaire<br>– taux élevé d'acide hyaluronique |
| Anasarque :<br>– le gradient d'albumine est faible < 11 g/L<br>– syndrome néphrotique<br>– insuffisance cardiaque droite<br>– entéropathies exsudatives<br>– dénutrition | Insuffisance cardiaque droite :<br>– signes droits cliniques et échographiques |
| | Syndrome de Budd-Chiari :<br>– obstruction du drainage veineux hépatique<br>– gradient d'albumine est élevé > 11 g/L<br>– diagnostic radiologique : obstruction des veines sus-hépatiques, circulation veineuse collatérale intrahépatique, hypertrophie du segment I |
| | Autres pathologies avec atteinte péritonéale : ITEM 311<br>– gastro-entérite à éosinophile<br>– maladie de Whipple<br>– fièvre méditerranéenne familiale<br>– lupus érythémateux disséminé |

- SNFGE : objectifs pédagogiques illustrés de la Société nationale française de gastro-entérologie : http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/Objectifs/objectifs.asp
- publications de l'HAS (Haute Autorité de Santé) : http://www.has-sante.fr→ professionnels de santé → recommandations professionnelles
- Recommandation pour la Pratique Clinique ANAES juin 2004 : indications des endoscopies digestives basses

*POUR COMPRENDRE...*

- La constipation correspond à une diminution de la fréquence des selles et/ou à des difficultés d'exonération (= constipation distale), perçus par le patient comme gênants.
- C'est un symptôme très fréquent, le plus souvent d'origine idiopathique (constipation primitive) et favorisé par des erreurs hygiéno-diététiques, certains médicaments, des facteurs psychologiques, sociaux, comportementaux ; elle peut s'intégrer dans des troubles fonctionnels intestinaux.
- Parfois, la constipation rend compte d'une pathologie organique digestive, endocrinienne, neurologique ou psychiatrique, qu'il faut savoir détecter : ce sont les constipations secondaires.
- L'examen clinique est essentiel, visant à affirmer ou non la réalité de la constipation, à détecter les constipations secondaires nécessitant des examens complémentaires, à identifier le mécanisme des constipations primitives, notamment l'existence de troubles de l'exonération.
- La constipation est parfois associée à une fausse diarrhée ou à une incontinence anale, qui rendent le diagnostic positif plus difficile.
- Aucun examen complémentaire n'est indispensable en première intention ; la coloscopie doit être réalisée facilement en cas de constipation avec symptômes d'alarme ou apparue après 50 ans sans cause évidente, faisant suspecter une cause digestive organique.
- Le traitement repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques et les laxatifs.

# I. DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE




**HAS. Définition de la constipation**
**Critères de Rome III**

La constipation est un désordre digestif complexe correspondant à une **insatisfaction** lors de la défécation, due :

- **à des selles peu fréquentes** : en pratique, peut être retenu si < 3 selles/semaine,
- **et/ou à des difficultés pour exonérer** (= constipation distale = dyschésie anorectale), ce qui peut inclure (au moins 1 critère doit être présent, lors d'au moins 25 % des tentatives d'évacuation) :

- troubles psychiatriques (troubles anxieux ou dépressifs),
- antécédents d'abus sexuel, de maltraitance,
- les facteurs génétiques (antécédents familiaux) interviennent peu,
- la pathologie hémorroïdaire, l'incontinence fécale sont des conséquences plus que des causes de constipation,

• 3 cadres physiopathologiques sont à distinguer :

- **constipation distale** (terminale) ou **dyschésie** : correspondant à des troubles de l'exonération,
- **constipation de transit** : trouble de la progression des matières dans le côlon, par hyperspasmicité non propulsive ou hypomotilité colique,
- **constipation fonctionnelle** : plainte fonctionnelle du patient sans objectivation d'une réelle constipation lors des examens complémentaires,

• la constipation fonctionnelle s'intègre volontiers dans le cadre d'une colopathie fonctionnelle, ITEM 229

• la constipation primitive pose surtout un problème de traitement,

– **constipations secondaires = constipation-symptôme** : *(tableau 300.1)*,

• conséquence d'une pathologie digestive organique, neurologique, endocrinienne ou de prises médicamenteuses,

• trouble du transit souvent récent ou récemment modifié,

[0] • des signes d'alarme peuvent être présents :

- caractère récent du trouble ou récemment modifié du transit sans cause évidente,
- altération de l'état général,
- symptômes de subocclusion,
- rectorragies, méléna, anémie ferriprive,
- constipation sévère résistante au traitement symptomatique,
- antécédents carcinologiques ou chirurgicaux digestifs, gynécologiques,

• posent surtout un problème diagnostique.

Tableau 300.I. Causes organiques de constipation

| | | |
|---|---|---|
| Causes digestives ITEM 217 | Causes coliques | – Obstacles organiques : cancer colorectal +++ ITEM 148, compression extrinsèque (adhérences, carcinose péritonéale), sténose non tumorale (post-diverticulite, post-ischémique, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [MICI])<br>– Anomalies de la motricité colique : POIC (pseudo-obstructions intestinales chroniques), mégacôlon congénital ou acquis, inertie colique (rare +++) |
| | Causes anorectales | – Obstacles organiques : tumeur anorectale, compression extrinsèque, sténose anale<br>– Pathologies proctologiques douloureuses : fissure anale ++<br>– Troubles de la statique pelvienne : rectocèle, colpocèle, intussusception<br>– Maladie de Hirschsprung : diagnostic pédiatrique +++, exceptionnellement chez l'adulte jeune pour les formes mineures ; anomalie de l'innervation colique intrinsèque, débutant au rectum et remontant ± haut sur le cadre colique ; constipation caractérisée par une absence de réflexe recto-anal inhibiteur en manométrie |
| Causes endocriniennes ou métaboliques | | – Hypothyroïdie +++ ITEM 248<br>– Hypercalcémie ITEM 319<br>– Hypokaliémie +++ ITEM 219<br>– Hypomagnésémie<br>– Insuffisance rénale chronique |
| Causes médicamenteuses | | – Opiacés et dérivés (antalgiques de pallier II-III, antitussifs)<br>– Psychotropes : antidépresseurs, neuroleptiques +++<br>– Antiparkinsoniens, anticonvulsivants (carbamazépine [*Tégrétol*])<br>– Certains antihypertenseurs : bêtabloquants, inhibiteurs calciques<br>– Anticholinergiques (oxybutynine [*Ditropan*])<br>– Ralentisseurs du transit (lopéramide [*Imodium*])<br>– Utilisation abusive de laxatifs irritants (maladie des laxatifs) +++<br>– Diurétiques hypokaliémiants<br>– Agents cationiques : fer (*Tardyféron*), calcium, gels d'aluminium |
| Causes neurologiques | Système nerveux périphérique | – Dysautonomie +++ : diabète sucré, amylose<br>– Syndrome de la queue-de-cheval |
| | Système nerveux central | – Maladie de Parkinson ITEM 261<br>– Sclérose en plaques ITEM 125<br>– Accident vasculaire cérébral ITEM 133<br>– Traumatisme ou tumeur médullaire ITEM 231<br>– Toute cause de paraplégie, tétraplégie, hémiplégie<br>– Démences (quelle qu'en soit la cause) ITEM 63 |
| Causes psychiatriques | | – Syndrome dépressif<br>– Psychoses chroniques<br>– Certains états névrotiques (névrose obsessionnelle, phobique) |

## III. COMPLICATIONS

Les complications de la constipation chronique, outre le retentissement sur la qualité de vie, sont :

- **conséquences mécaniques des efforts de poussée abdominale** à répétition :
  - **pathologie anorectale** :
    - maladie hémorroïdaire (saignement, thrombose), ITEM 273
    - fissure anale, qui entretient la constipation du fait des douleurs,
    - prolapsus rectal,
    - incontinence fécale par affaiblissement du plancher pelvien et neuropathie pudendale d'étirement,
  - **hernies** inguinale ++, crurale, éventrations,

- constitution d'un **fécalome**, avec pour conséquences :
  - syndrome occlusif bas, ITEM 217
  - incontinence anale,
  - ulcération rectale,
  - rétention d'urine, ITEM 216
  - syndrome confusionnel, ITEM 199
- **diverticulose colique** et ses complications : diverticulite, hémorragie, ITEM 234
- infections urinaires,
- **maladie des laxatifs** observée après utilisation abusive de laxatifs stimulants ; il s'agit d'une altération de l'épithélium colique et des plexus nerveux intrinsèques du côlon, responsable :
  - de troubles hydroélectrolytiques (hypokaliémie ++, hypomagnésémie) voire de dénutrition,
  - d'atonie colique (« côlon cathartique », distendu et ayant perdu ses haustrations), aggravant la constipation ou responsable d'une alternance diarrhée-constipation et donc d'une augmentation des doses de laxatifs,
  - rarement, de colites graves pouvant être hémorragiques ou de lésions extradigestives (ostéoarthropathies),
  - en cas de prise d'anthracéniques, la coloscopie met en évidence une mélanose colique (coloration noirâtre de la muqueuse), asymptomatique, qui traduit simplement la prise chronique de laxatifs stimulants et qui régresse à l'arrêt de ceux-ci ; la présence d'une mélanose colique chez un patient présentant des symptômes digestifs peut orienter vers une prise cachée de laxatifs stimulants.

## IV. EXAMEN CLINIQUE

Il cherche à :

- **affirmer la constipation chronique**,
- déceler une **cause de constipation secondaire**,
- en cas de constipation *a priori* primitive,
- à identifier les **facteurs risque** potentiellement modifiables,
- à caractériser le **mécanisme physiopathologique prédominant de la constipation** (distale ou non),
- déceler les complications de la constipation.

### A. Interrogatoire

- **Terrain** :
  - contexte global pathologique (patient grabataire, neurologique, institutionnalisé),
  - antécédents médico-chirurgicaux,
  - O prises médicamenteuses +++ :
    - susceptibles de provoquer ou d'aggraver la constipation,
    - traitements laxatifs essayés,
  - facteurs de risque de constipation : sédentarité, habitudes alimentaires ++, dépression.

- Caractéristiques **de la constipation** :
  - ancienneté du symptôme **et modifications éventuelles du transit**,
  - description du transit : **faire tenir un calendrier des selles** +++,
  - caractère permanent ou intermittent.
- **Signes de constipation distale** +++ = **difficultés d'exonération.**
- Recherche de **symptômes d'alarme** +++. 0
- Signes fonctionnels associés :
  - digestifs :
    - **douleurs anales, prolapsus, incontinence,**
    - **fausse diarrhée de constipation,**
    - **ballonnement et douleurs abdominales sont fréquents,**
    - **des symptômes digestifs hauts peuvent également être associés : pesanteur** postprandiale, **éructations, satiété précoce voire nausées et vomissements,**
  - urinaires (incontinence, **dysurie**), **gynécologiques,**
  - évaluation psychologique,
- Retentissement **sur la qualité de vie.**
- Hygiène défécatoire : **accessibilité des toilettes, intimité, temps consacré.**
- Traitements symptomatiques **essayés et leurs résultats.**

### B. Examen physique

- Examen général.
- Palpation abdominale (**météorisme, syndrome de masse, ascite ; la présence** d'une « corde colique » **sigmoïdienne en fosse iliaque gauche est fréquente et sans** spécificité diagnostique).
- Les touchers pelviens sont indispensables : **examen proctologique réalisé au** repos et en effort **de poussée, en position gynécologique** : 0
  - marge anale : fissure anale, **béance anale, pathologie hémorroïdaire,**
  - présence de **selles dans l'ampoule rectale et leur consistance,**
  - tumeur anorectale, **présence de sang, douleur provoquée,**
  - sténose anale,
  - tonus du sphincter **anal,**
  - en poussée : recherche de la **relaxation des muscles du plancher pelvien, per**mettant de suspecter un **asynchronisme abdominopérinéal,**
  - troubles de la statique pelvienne : **prolapsus rectal, intussusception, rectocèle,** colpocèle, descente **périnéale.**
- Examen neurologique **général et pelvien si une cause neurologique est** suspectée : étude du réflexe **anal : contraction réflexe de l'anus à l'effleurement du** périnée, réflexe bulbo- ou clitorido-caverneux, **déficit sensitif périnéal.**
- Examen génito-urinaire.

## V. EXAMENS PARACLINIQUES

- Aucun examen complémentaire n'est indispensable, de façon systématique, en première intention. 0

### 2. Mesure du temps de transit colique (TTC)

- Intérêt : évaluation du temps de transit colique, segmentaire et global ; identification des constipations de transit (inertie colique).
- Indications :
  - résistance à un traitement symptomatique de première intention bien conduit,
  - doute concernant la réalité de la constipation.
- Déroulement et résultats :
  - ingestion quotidienne de 10 marqueurs radio-opaques pendant 6 jours,
  - réalisation d'un cliché d'ASP à J7,
  - étude du nombre et de la répartition dans le cadre colique des marqueurs radio-opaques.

### 3. Défécographie et/ou IRM pelvienne dynamique

- Intérêt : évaluation de la coordination lors de l'exonération (dynamique rectale) et des troubles de la statique pelvienne (rectocèle antérieure +++),
- Indications :
  - pas en première intention,
  - si clinique évocatrice de troubles de la statique pelvienne,
  - en cas de résistance à un traitement symptomatique de première intention bien conduit, et dont le mécanisme reste peu clair malgré MAR et TTC,
  - avant toute chirurgie de correction de la statique pelvienne.
- Défécographie = opacification rectale à la baryte épaisse, avec réalisation de clichés successifs de profil, au repos et lors de l'exonération ; parfois couplé à l'opacification de la vessie et du vagin (colpo-cysto-défécographie).

### 4. Examens électrophysiologiques

Exceptionnellement indiqués, en centre spécialisé :

- temps de latence distale des nerfs pudendaux : recherche de neuropathie,
- manométrie colique : confirmation du diagnostic d'inertie colique.

## VI. TRAITEMENT

- Le traitement est étiologique en cas de constipation secondaire.
- En cas de constipation primitive, les objectifs thérapeutiques sont :
  - soulager les symptômes +++ : le but n'est pas de « normaliser » le transit, mais de soulager la plainte principale du patient, qu'il faut donc préciser,
  - éviter la survenue de complications.

### A. Mesures hygiéno-diététiques

Elles sont recommandées dans tous les cas :

- restauration d'une **hygiène alimentaire** correcte (éviction des régimes sévères que s'imposent certains patients),
- arrêt des laxatifs stimulants,
- consommation de **fibres alimentaires** :
  - les fibres, non digérées dans le grêle, sont partiellement hydrolysées dans le côlon par la flore ; leur effet laxatif est dû à leur caractère hydrophile (augmenta-

– ils ne doivent être réalisés qu'après échec d'un traitement médical optimal, et un bilan paraclinique exhaustif dans un centre de référence,

– les différents traitements chirurgicaux possibles sont :

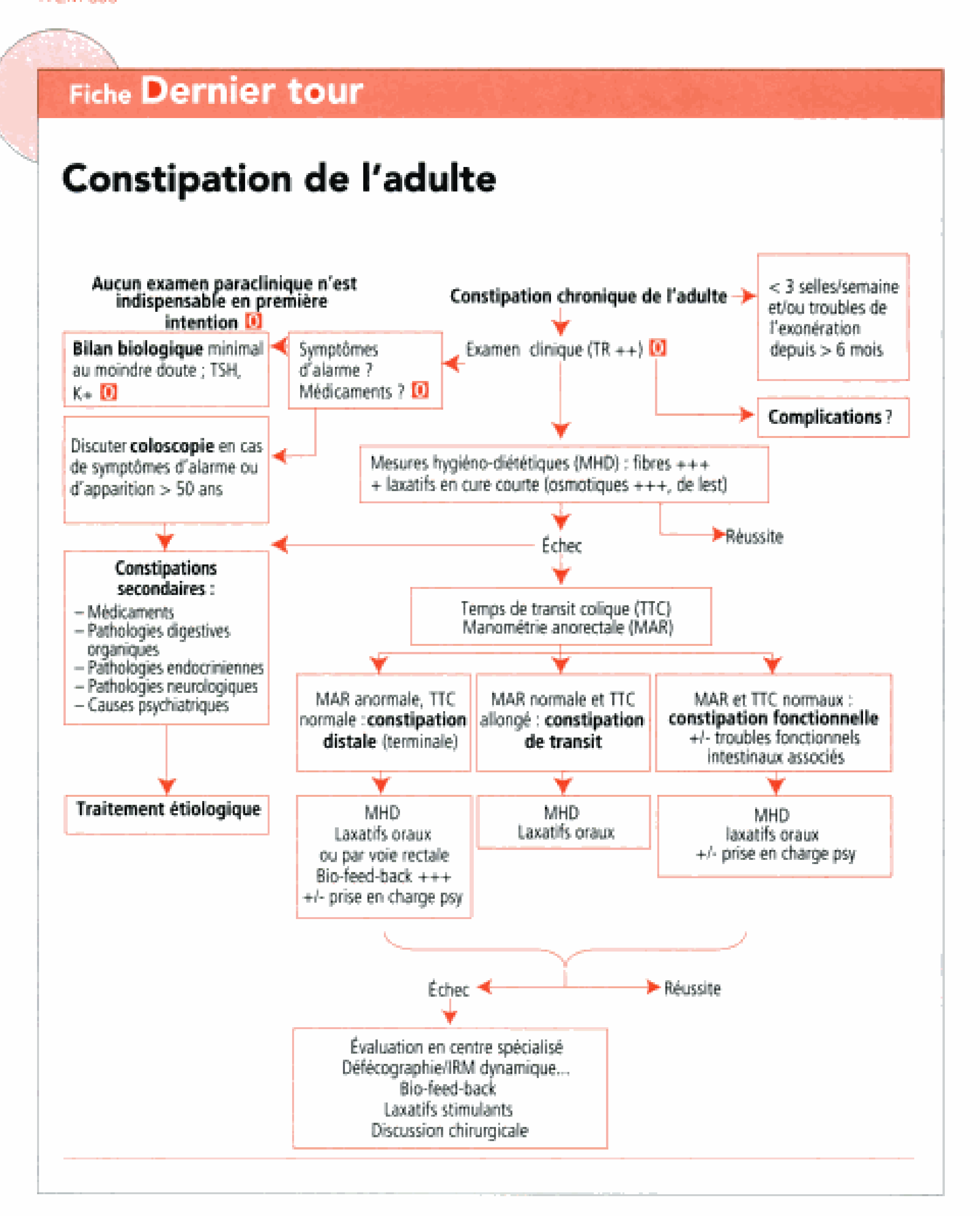
- correction de troubles de la statique pelvienne (cure de rectocèle, de prolapsus),
- colectomie subtotale ou irrigations antérogrades par mini-stomie cæcale en cas d'inertie colique vraie réfractaire aux traitements médicaux.

**Tableau 300.II.** Classes thérapeutiques des laxatifs.

| Classe de laxatifs | | Exemples | Caractéristiques |
|---|---|---|---|
| **Osmotiques** : augmentent la teneur en eau des selles | Hydratants | Macrogol (= polyéthylène glycol [PEG]) (*Movicol, Transipeg, Forlax*) | Classe à utiliser en première intention car très efficaces, peu coûteux et bien tolérés<br>Autorisés chez la femme enceinte<br>Inertes : non métabolisés par la flore colique |
| | **Sucres** (disaccharides de synthèse) **non absorbés** | Lactulose (*Duphalac*)<br>Lactilol (*Importal*)<br>Sorbitol | La métabolisation par la flore colique favorise la production de gaz et donc les ballonnements (augmenter progressivement les doses) |
| **De lest (mucilages)** : mode d'action identique aux fibres alimentaires mais tolérance parfois meilleure que celles-ci | | Son de blé<br>Ispaghul (*Spagulax*)<br>Psyllium (*Transilane*)<br>Gomme sterculia (*Normacol* granulés) | Recommandés également en première intention<br>Doivent être associés à une bonne hydratation<br>La métabolisation par la flore colique peut favoriser les ballonnements (augmenter progressivement les doses)<br>Contre-indiqués chez l'enfant et en cas d'obstacle organique +++ |
| **Émollients (lubrifiants)** : lubrification du bol fécal | | Huile de paraffine (*Lansoÿl, Lubentyl*) | En seconde intention, car leur usage au long cours peut entraîner :<br>– incontinence et suintements anaux<br>– pneumopathies interstitielles par micro-inhalations<br>– malabsorption des vitamines liposolubles |
| **Stimulants (irritants)** : provoquent une sécrétion et une augmentation du péristaltisme colique | | Anthracéniques (ou anthraquinones = dérivés de plantes telles que séné, bourdaine, rhubarbe, aloès) (ex. : dragées *Fuca, Tamarine, Pursennide*, tisane *Grande Chartreuse…*) (beaucoup sont en vente libre en officine !)<br>huile de ricin<br>bisacodyl (*Contalax, Dulcolax*) | Non recommandés car leur usage :<br>– peut entraîner des douleurs abdominales par hypermotilité colique<br>– de façon prolongée, entraîne des lésions coliques, la « maladie des laxatifs », avec troubles hydroélectrolytiques, diarrhée, accoutumance conduisant à une augmentation des doses<br>– les anthracéniques sont responsables d'une coloration noirâtre de la muqueuse colique (asymptomatique) = mélanose colique<br>– leur usage doit être limité à des utilisations ponctuelles, dans certains cas particuliers (constipations réfractaires), sous stricte surveillance médicale |
| **Par voie rectale** (suppositoires, lavements) | | Microlavements hyperosmolaires (*Microlax*)<br>Suppositoires libérateurs de gaz (*Eductyl*)<br>Suppositoires de glycérine | Recommandés lorsque prédominent les troubles de l'évacuation |

# Fiche Dernier tour

## Constipation de l'adulte



**CONSENSUS**

- Aucune conférence de consensus ni recommandation de bonne pratique disponible sur le sujet.

### *POUR COMPRENDRE...*

La diarrhée est définie par l'émission de selles liquides trop fréquentes (> 3/j) et/ou trop abondantes (> 300 g/j).

La diarrhée est :

- **aiguë** lorsqu'elle évolue depuis moins de 14 jours,
- **prolongée ou persistante** entre 14 et 28 jours,
- **chronique** au-delà de 4 semaines.

Les diarrhées aiguës sont d'origine infectieuse dans la grande majorité des cas.

Il faut distinguer :

- les **diarrhées hydriques,** de type sécrétoires,
- et les **diarrhées invasives,** avec lésion de la muqueuse digestive.

L'évolution des diarrhées aiguës est le plus souvent spontanément favorable en moins de 3 jours.

Il faut **identifier les situations à risque** qui justifient la réalisation d'examens complémentaires.

Le traitement est essentiellement symptomatique et repose sur la réhydratation.

## I. ÉPIDÉMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE

La diarrhée aiguë est définie par l'émission de selles liquides trop fréquentes (> 3/j) et/ou trop abondantes (> 300 g/j) évoluant depuis moins de 14 jours.

### A. Épidémiologie

- La diarrhée aiguë est une pathologie très fréquente. Les principales étiologies sont infectieuses :
  - virales le plus souvent,
  - bactérienne dans seulement 1/3 des cas,
  - plus rarement parasitaires : les parasitoses digestives sont le plus souvent responsables de diarrhées prolongées ou chroniques. ITEM 100
- On retrouve 2 pics de fréquence :
  - hivernal, correspondant aux épidémies de gastro-entérites virales,
  - estival, d'origine bactérienne le plus souvent.

### B. Physiopathologie

- Le tube digestif humain est colonisé par une flore intestinale évaluée à $10^{14}$ micro-organismes de plus de 400 espèces différentes.
- On distingue :
  - une flore dominante constituée en majorité de bactéries anaérobies,

– une flore sous-dominante constituée de bactéries aéro-anaérobies : entérobactéries et streptocoques,

– une flore de transit constituée d'entérobactéries, de *Pseudomonas*, de *Staphylococcus aureus* et *epidermidis*, de *Candida*, etc.

■ La flore intestinale normale joue un effet barrière, s'opposant à l'invasion de la muqueuse digestive par la flore pathogène en transit.

■ Plusieurs facteurs vont intervenir dans la pathogénie d'une diarrhée infectieuse :

– l'inoculum (notion de dose infestante),

– la compétition entre la flore pathogène et la flore digestive normale,

– la virulence propre du germe.

■ Parfois la diarrhée n'est pas due à une infection mais à une intoxination : c'est la consommation d'une toxine d'origine bactérienne synthétisée avant l'ingestion de l'aliment. Elle entraîne, par action directe sur l'entérocyte, une diarrhée aiguë brutale de mécanisme sécrétoire : c'est ce qui est observé avec *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, et certaines souches de *Staphylococcus aureus*.

■ La contamination est toujours féco-orale :

– directe par manuportage,

– ou le plus souvent indirecte par la consommation d'eau ou d'aliments souillés par des déjections humaines ou animales. ITEM 73

## II. EXAMEN CLINIQUE

L'interrogatoire et l'examen physique sont un temps essentiel du diagnostic d'une diarrhée aiguë. Au terme de l'examen il faut avoir **identifié les situations à risque et le mécanisme de la diarrhée**, éléments déterminants de la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

### A. Interrogatoire

L'interrogatoire précise :

■ le terrain :

– antécédents médicaux et chirurgicaux,

– immunodépression,

– voyage en zone tropicale,

– profession,

– cas similaires faisant évoquer une toxi-infection alimentaire collective,

– saison et contexte épidémiologique, notion de contage,

– antibiothérapie au cours des 3 derniers mois,

– prises médicamenteuses,

■ le mode et la date de début,

■ les caractères de la diarrhée :

– hydrique, glairosanglante,

– abondance des selles (fréquence, quantité),

■ les signes associés :

– syndrome fébrile,

– vomissements empêchant une réhydratation orale,

– douleurs abdominales,

– des vomissements fréquents,
– une fièvre modérée ou absente.

■ Le mécanisme est :
– toxinique : *Vibrio choleræ*, *E. coli* entérotoxinogène, staphylocoque aureus, *Bacillus cereus*,
– ou par invasion directe de l'entérocyte : rotavirus, virus norwalk…

■ Les complications sont liées aux troubles hydroélectrolytiques (hypokaliémie, acidose métabolique) et au risque de déshydratation.

## III. EXAMENS PARACLINIQUES

■ Devant une diarrhée aiguë le recours aux examens complémentaires n'est pas systématique. 0

■ Les examens complémentaires sont indiqués dans 5 situations :
– en présence de **signes de gravité**,
– d'un **syndrome dysentérique**,
– d'une **fièvre supérieure à 39 °C**,
– dans des **situations épidémiologiques particulières** : diarrhée au retour de voyage en zone tropicale, toxi-infection alimentaire collective, antibiothérapie récente, immunodépression, professions à risque de contagiosité (restauration, collectivités…),
– devant une **diarrhée persistant plus de 3 jours** malgré un traitement symptomatique bien conduit.

### A. Examens biologiques

#### 1. Évaluation de la sévérité

■ Ionogramme sanguin : hypokaliémie, déshydratation intracellulaire,
■ Protides, hématocrite : hémoconcentration,
■ Urée, créatinine : insuffisance rénale aiguë,
■ Gazométrie artérielle dans les formes graves : acidose métabolique,
■ Numération formule sanguine,
■ CRP.

#### 2. Examens microbiologiques

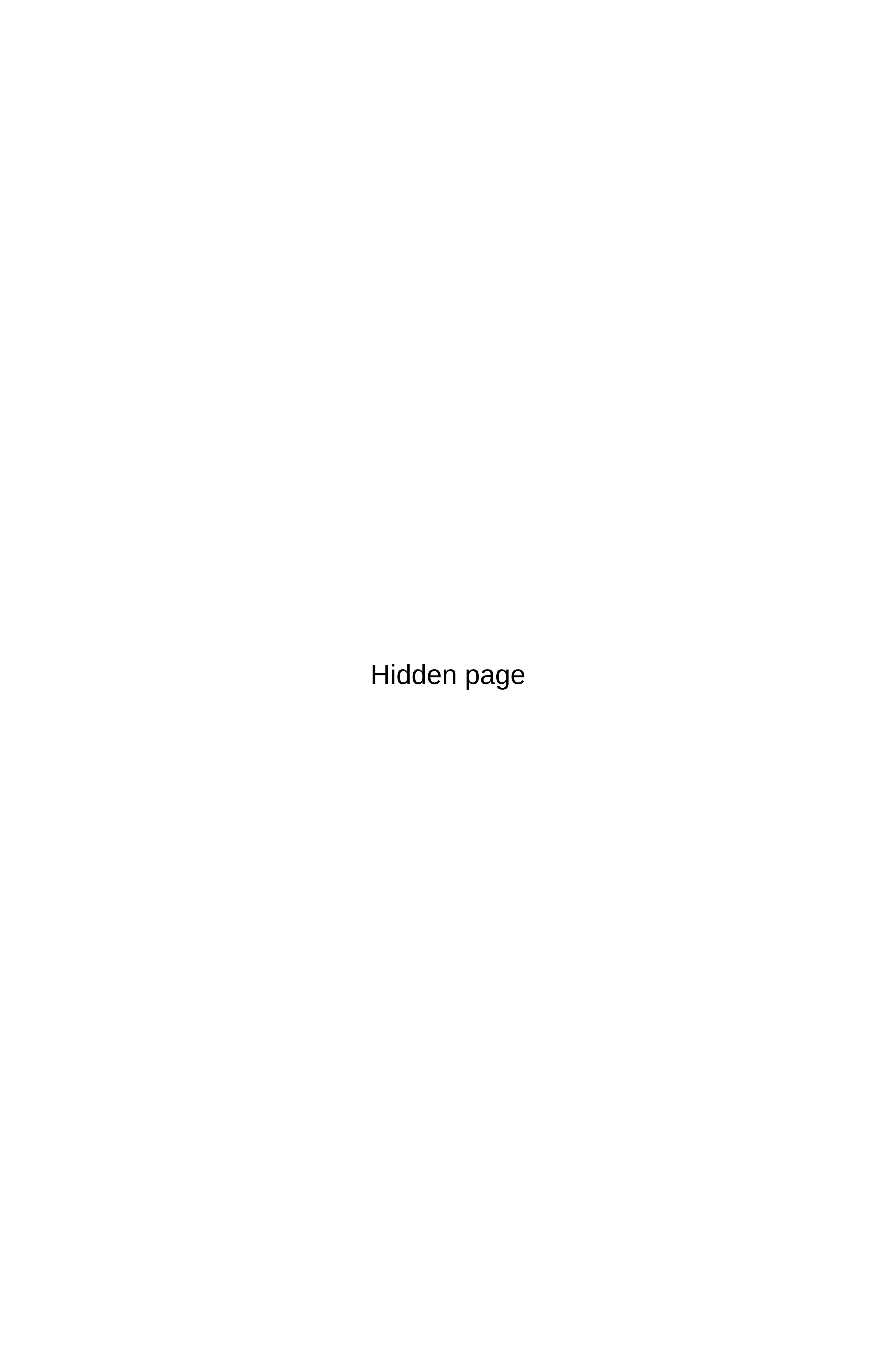
*a) Coprocultures*

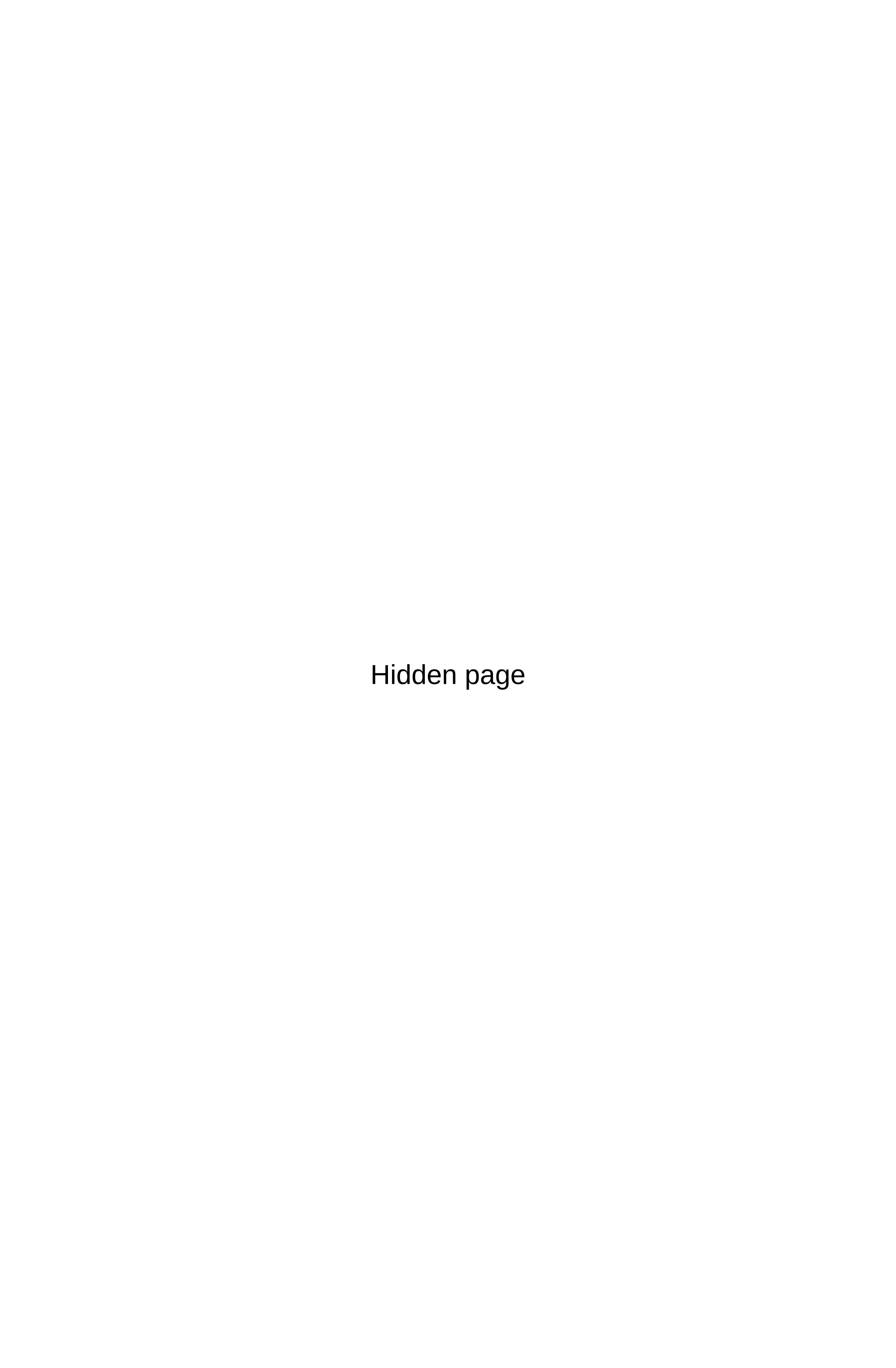
■ La coproculture standard comporte systématiquement la recherche de salmonelles, shigelles, *Campylobacter* et *Yersinia*.

■ Des demandes orientées doivent être spécifiées par le clinicien en cas de contexte évocateur : 0
– recherche des toxines A et B de *Clostridium difficile*,
– recherche de *Klebsiella oxytoca*,
– recherche d'*E. coli* O157:H7

*b) Hémocultures*

En cas de fièvre.


Hidden page


Hidden page

- La colite pseudomembraneuse :
  - La colite pseudomembraneuse (CPM) est due à *Clostridium difficile* producteur des entérotoxines A et/ou B. C'est une bactérie à Gram positif sporulée.
  - Seules les souches productrices d'entérotoxines sont pathogènes. [0]
  - La CPM est secondaire à la sélection de *Clostridium difficile* producteur de toxines par une antibiothérapie large spectre. Les principaux antibiotiques incriminés sont les bêtalactamines et les lincosamides notamment la clindamycine, mais tous les antibiotiques en dehors de la vancomycine peuvent être impliqués.
  - Le Clostridium est particulièrement résistant dans l'environnement et aux désinfectants. Il est responsable d'épidémies hospitalières ou en institutions.
  - La diarrhée survient en moyenne 4 à 9 jours après le début des antibiotiques mais des formes retardées jusqu'à 6 à 10 semaines postantibiothérapie existent : valeur de l'interrogatoire.
  - La forme typique de la maladie réalise le tableau de colite pseudomembraneuse :
  - diarrhée liquide, verdâtre,
  - douleurs abdominales,
  - fièvre modérée,
  - syndrome inflammatoire biologique et hyperleucocytose.
  - La rectosigmoïdoscopie ou la coloscopie totale dans les colites droites retrouvent des fausses membranes : dépôts blanchâtres adhérents reposant sur une muqueuse congestive.
  - Parfois les fausses membranes peuvent être perçues au toucher rectal.
  - Le risque est l'évolution vers la colectasie et la perforation.
  - Le diagnostic repose sur la mise en évidence des toxines A et/ou B de *Clostridium difficile* dans les selles.
  - Le traitement repose sur les mesures suivantes :
    - isolement entérique : hospitalisation en chambre seule, port de gants et de surblouses par les soignants, désinfection des toilettes, [0]
    - arrêt de l'antibiotique responsable si possible,
    - antibiothérapie orale chaque fois que possible par métronidazole pendant 10 jours, vancomycine en seconde intention dans les formes résistantes au métronidazole,
    - l'administration de probiotiques pendant 2 mois prévient la récidive.
- La colite hémorragique à *Klebsiella oxytoca* :
  - La diarrhée survient entre 2 et 7 jours après le début d'une antibiothérapie par pénicilline ou macrolides le plus souvent.
  - Le tableau clinique typique associe une diarrhée sanglante, des douleurs abdominales intense, une fièvre.
  - L'atteinte est colique droite et transverse.
  - La coloscopie retrouve une muqueuse congestive, érosive et hémorragique. Il n'y a pas de fausses membranes.
  - Le diagnostic repose sur les coprocultures : le bactériologiste doit être orienté. L'antibiogramme est systématique.

- L'EMG montre un bloc neuromusculaire présynaptique.
- Le diagnostic est porté par la recherche de la toxine botulique dans le sang et l'aliment et la culture de la bactérie dans les selles et l'aliment infectant.
- Le traitement est uniquement symptomatique.
- Déclaration obligatoire.

### 5. Diarrhées au retour d'un séjour en zone tropicale ITEM 107

#### a) Le paludisme

Le paludisme doit être évoqué devant toute diarrhée aiguë fébrile au retour d'une zone d'endémie. ITEM 99

#### b) La « turista » : diarrhée aiguë du voyageur

- La diarrhée du voyageur est une pathologie très fréquente, favorisée par les conditions climatiques tropicales et le péril fécal : absence de latrines, déficience du réseau de traitement des eaux usées, utilisation des matières fécales comme fertilisants, etc.
- Les causes bactériennes sont les plus fréquentes.
- Le tableau le plus habituel est la « turista ». Il s'agit d'une diarrhée aiguë hydrique dont le pic de fréquence est la première semaine de voyage. Le germe habituellement responsable de ces tableaux bénins est *E. coli* entérotoxinogène.
- La prévention collective repose sur la lutte contre le péril fécal.
- La prévention individuelle est double :
  - éviter l'exposition aux bactéries entéropathogènes :
    - eau de boisson encapsulée ou filtrée puis désinfectée ou bouillie,
    - bien cuire les viandes,
    - éviter la consommation de crudités, de fruits, de glaces et de glaçons,
    - les aliments cuits sont à privilégier ainsi que les fruits et légumes épluchés.
  - l'antibioprophylaxie par fluoroquinolones : les indications sont limitées :
    - voyageurs professionnels ne pouvant se permettre « les désagréments d'une turista »,
    - sujets fragiles à risque de décompensation d'une tare sous-jacente.
- L'évolution est spontanément favorable en moins de 4 jours sous traitement symptomatique.
- Le traitement curatif repose sur :
  - la réhydratation : c'est l'essentiel du traitement,
  - les antiémétiques en cas de vomissements,
  - les antidiarrhéiques,
  - l'antibiothérapie n'est indiquée qu'en cas de persistance ou d'aggravation de la diarrhée après 72 h d'un traitement symptomatique bien conduit, ou d'emblée en présence de signes de gravité.

#### c) La fièvre typhoïde

- Elle est due à *Salmonella enterica* sérotype typhi et paratyphi A, B, et C.
- Le réservoir est strictement humain.
- C'est une infection liée au péril fécal, endémique dans toute la zone intertropicale.

- L'incubation est de 7 à 14 jours, après quoi l'infection évolue en 2 phases :
  - Phase d'invasion :
    - la fièvre est le maître symptôme : élevée > 39 °C,
    - signes associées : céphalées, insomnies,
    - le pouls est dissocié, l'examen peut retrouver une splénomégalie.
  - Phase d'état : elle apparaît après une semaine d'évolution :
    - signes digestifs : diarrhée « jus de melon »,
    - exanthème lenticulaire du tronc,
    - signes neurologiques = le tuphos : inversion du rythme nycthéméral, prostration, obnubilation.
- Le pronostic vital peut être engagé par :
  - les complications endotoxiniques : digestives (perforation, hémorragie), cardiaques (myocardite), neurologiques (encéphalite),
  - les complications microbiennes (viscérotyphus) : abcès à salmonelles (tropisme osseux : ostéomyélites, ostéoarthrites), cholécystites alithiasiques, appendicite.
- La biologie montre :
  - une dissociation VS basse/CRP élevée,
  - une leuconeutropénie ± thrombopénie.
- Le diagnostic repose sur les coprocultures et surtout les hémocultures : septicémie à point de départ lymphatique. Positives en phase d'invasion, elles le sont inconstamment à la phase d'état.
- La sérologie (réaction de Widal Félix) permet un diagnostic rétrospectif sous réserve de nombreux faux positifs par réactions croisées.
- Traitement :
  - Fluoroquinolones en première intention pendant 10 jours,
  - Alternatives : ceftriaxone IV à forte posologie pendant 5 jours (75 mg/kg/j), ou azithromycine pendant 7 jours.
- Prophylaxie : vaccination recommandée chez tous les voyageurs en zone d'endémie (vaccin polyosidique capsulaire). Une injection > 15 jours avant le départ, rappel tous les 3 ans. Déclaration obligatoire.

*d. Le choléra*

- Infection bactérienne due au ***Vibrio choleræ***, bacille Gram négatif mobile.
- Le réservoir est humain.
- Le choléra est le modèle de la diarrhée hydrique de mécanisme toxinique.
- Formes cliniques :
  - près de 90 % des cas sont asymptomatiques,
  - dans 10 % des cas on observe une diarrhée hydrique banale,
  - on compte environ 1 % de choléra sévère : diarrhée hydrique eau de riz extrêmement abondante (plusieurs litres par jour) associée à des vomissements entraînant le décès par déshydratation et troubles hydroélectrolytiques.
- Le traitement est surtout symptomatique : réhydratation et correction des troubles hydroélectrolytiques. L'antibiothérapie n'est indiquée qu'en cas de déshydratation sévère : doxycycline en dose unique ou érythromycine.

### 3. Les adsorbants

- Ils agissent par adsorption des liquides et des gaz digestifs :
  – diosmectite : *Smecta*,
  – attapulgite : *Actapulgite*.
- Ils doivent être administré à distance des repas et surtout à distance des prises médicamenteuses : diminution de la biodisponibilité des médicaments.

## D. Antibiothérapie ITEM 173

- L'antibiothérapie n'est pas systématique :
  – la grande majorité des diarrhées aiguës sont virales,
  – l'évolution est le plus souvent favorable en < 72 h sous traitement symptomatique, y compris pour les étiologies bactériennes.
- L'antibiothérapie a pour but :
  – de diminuer le risque de diffusion extradigestive de la bactérie,
  – de diminuer la contagiosité des selles,
  – de diminuer la durée de la diarrhée sur un terrain fragilisé.

- L'antibiothérapie est indiquée dans 4 situations :
  – devant un **syndrome dysentérique**,
  – devant des **signes de gravité**,
  – en cas de **persistance ou aggravation de la diarrhée après 72 h**, malgré un traitement symptomatique bien conduit,
  – dans des **situations particulières** : *Clostridium difficile*, shigellose, fièvre typhoïde…

- L'antibiothérapie est :
  – probabiliste, active sur les bacilles Gram négatifs,
  – débutée après les prélèvements infectieux,
  – fluoroquinolones orales en première intention en l'absence de contre-indication (enfant de moins de 15 ans, femme enceinte),
  – azithromycine en cas de contre-indication aux fluoroquinolones,
  – C3G IV dans les formes graves hospitalisées,
  – secondairement adaptée au germe et à l'antibiogramme.

## E. Les probiotiques

- Ce sont des préparations médicamenteuses contenant des bactéries anaérobies saprophytes du tube digestif appartenant à la flore de barrière.
- Indications :
  – prévention de la récidive de colite pseudomembraneuse : prescription jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement antibiotique,
  – prévention des diarrhées banales induites par les antibiotiques.

Fiche **Dernier tour**

# Étiologies des diarrhées aiguës

| | | |
|---|---|---|
| **Diarrhées non infectieuses** | | Diarrhées médicamenteuses<br>Allergies alimentaires<br>Intoxications alimentaires : histaminique ou fongique<br>Colite ischémique ITEM 205<br>Début sur un mode aigu d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin ITEM 118 |
| **Diarrhées infectieuses** | **Diarrhées invasives** | – **Caractères cliniques** : selles peu abondantes, purulentes, parfois glairo-sanglantes, douleurs abdominales intenses, fièvre élevée (sauf pour l'amibiase colique), +/- syndrome dysentérique<br>– **Germes en cause** : salmonelles non typhiques, shigelles, yersinia, campylobacter, EHEC, EIEC, amibiase colique<br>– **Dans un contexte d'antibiothérapie récente** : *Clostridium difficile* et *Klebsiella oxytoca* : recherches orientées +++ ITEM 173 |
| | **Diarrhées hydriques** | – **Caractères cliniques** : selles abondantes, hydriques, douleurs abdominales absentes ou rares, vomissements fréquents, fièvre modérée ou absente<br>– Germes responsables :<br>• **intoxications** : *Staphylocoque aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, botulisme<br>• **diarrhées aiguës virales** : rotavirus, calicivirus, adénovirus…<br>• **diarrhées bactériennes** : ETEC, EPEC, choléra |

# Prise en charge thérapeutique

- Mesures préventives 0 :
  – isolement entérique ;
  – déclaration obligatoire : TIAC, botulisme, choléra, fièvre typhoïde.
- Réhydratation et correction des troubles hydro-électrolytiques 0 ITEM 219 :
  – c'est l'essentiel du traitement ;
  – voie orale chaque fois que possible ;
  – IV dans le cas contraire.
- Anti-diarrhéiques :
  – l'opéramide et ses dérivés : contre-indication formelle en cas de diarrhée invasive 0 ;
  – racécadotril ;
  – adsorbants.
- Antibiothérapie : 4 indications ITEM 173 :
  – syndrome dysentérique ;
  – signes de gravité ;
  – persistance ou aggravation de la diarrhée après 72 h, malgré un traitement symptomatique bien conduit ;
  – situations particulières : *Clostridium difficile*, shigellose, fièvre typhoïde…
- +/- Probiotiques.

**Question n° 3 :** Pour confirmer le diagnostic de maladie cœliaque, quels examens complémentaires proposez-vous et qu'en attendez-vous ?
**Question n° 4 :** Le taux de prothrombine est abaissé à 51 %. En l'absence de prise médicamenteuse et de maladie hépatique sous-jacente, comment interprétez-vous cette anomalie ?
**Question n° 5 :** Citez le test explorant l'absorption du grêle proximal dans cette maladie.
**Question n° 6 :** Après instauration du régime sans gluten, quels éléments évolutifs plaident en faveur du diagnostic de maladie cœliaque ?

- 2006 (ENC)

Homme 67 ans. Malaise. Amaigrissement, diarrhée, syndrome polycarentiel (bilan biologique détaillé). Biopsies duodénales : atrophie villositaire totale. Auto-Ac de la maladie cœliaque + disparition des symptômes en 6 semaines sous traitement adapté. Trois ans plus tard : douleurs abdominales postprandiales avec syndrome de König et amaigrissement ; le patient avait arrêté son régime depuis 2 ans.
**Question n° 1 :** A quels syndromes cliniques ou biologiques rattachez-vous les données apportées par l'interrogatoire et l'examen clinique du malade ? Justifiez.
**Question n° 2 :** Après les résultats de l'endoscopie avec biopsies duodénales, quel diagnostic vous apparaît le plus probable ?
**Question n° 3 :** Donnez brièvement la signification physiopathologique des résultats des examens biologiques complémentaires.
**Question n° 4 :** Quel traitement a été proposé ? Quels en sont les grands principes ?
**Question n° 5 :** Comment interprétez-vous les douleurs abdominales récentes ? Quelle complication redoutez-vous ? Quel(s) examen(s) morphologique(s) allez-vous prescrire de première intention pour rechercher cette complication ?

## CONSENSUS 

- dossier de l'HAS : Recherche d'anticorps dans la maladie cœliaque (janvier 2007) : http://www.has-sante.fr
- Objectifs pédagogiques illustrés en hépato-gastro-entérologie (2006) de la SNFGE (Société Nationale Française de Gastro-Entérologie) : http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/Objectifs/objectifs.asp

## POUR COMPRENDRE...

- La diarrhée chronique (DC) correspond, en 1^er^ lieu, à une définition subjective : la plainte du patient, qui rapporte des selles trop liquides et/ou trop fréquentes.
  – Il s'agit d'une plainte extrêmement fréquente en médecine générale.
- Cependant, affirmer l'existence d'une DC nécessite une caractérisation objective qui repose sur la pesée des selles : > 300 g de selles/jour, symptômes évoluant depuis > 4 semaines ; cette définition permet de discerner les DC d'origine organique.
- En effet :
  – 80 % des patients se plaignant d'une diarrhée chronique souffrent en fait de troubles fonctionnels intestinaux (TFI) : c'est un diagnostic d'élimination car les causes organiques de DC sont potentiellement graves et/ou curables,
  – d'autres présentent une fausse diarrhée (incontinence ou fausse diarrhée sur constipation).
- La base du diagnostic des DC est l'interrogatoire, qui précise : le terrain, les caractéristiques de la diarrhée, les symptômes associés généraux, digestifs et extradigestifs.
- 2 grands tableaux cliniques : DC avec malabsorption et sans malabsorption :
  – le syndrome de malabsorption est caractérisé par : un amaigrissement, un syndrome carentiel, une stéatorrhée,
  – il est lié à une atteinte organique de l'intestin grêle, du pancréas ou des voies biliaires.

– les causes peuvent être :

• **pré-entérocytaires** (= causes intraluminales = **maldigestion**) : par diminution des sucs pancréatiques et/ou des sels biliaires ; les causes sont les pathologies biliopancréatiques (ex. : pancréatite chronique),

○ en cas d'insuffisance en sels biliaires (cholestase), c'est l'absorption des substances liposolubles qui est altérée : lipides, vitamines A, D, E, K,

• **entérocytaires** (= causes pariétales = **malabsorption**) : l'épithélium intestinal n'assure plus ses fonctions d'absorption, par insuffisance qualitative des entérocytes (ex. : atrophie villositaire) ou quantitative (ex. : résection chirurgicale de grêle),

○ les sels biliaires peuvent alors être malabsorbés (normalement absorbés dans l'iléon terminal : cycle entérohépatique), il s'associe une diarrhée de mécanisme moteur et sécrétoire (effet direct des sels biliaires sur la muqueuse colique),

• **post-entérocytaires** (= obstacle lymphatique, avec **malabsorption + exsudation**) : entéropathies exsudatives (ex. : lymphangiectasies intestinales),

– cliniquement, il existe dans les **syndromes de malabsorption** :

• un **amaigrissement,** ITEM 295

• un **syndrome polycarentiel** ± complet,

• une **stéatorrhée** (selles grasses),

■ **diarrhée motrice** (ex. : hyperthyroïdie) :

– c'est une accélération du transit : diminution du temps de transit oroféca1,

– la pesée des selles/24 h peut être normale ou peu augmentée,

– l'absorption des nutriments reste normale, seule l'absorption de l'eau et des électrolytes (qui est lente) peut être diminuée en cas de transit très accéléré,

■ **diarrhée sécrétoire** :

– sécrétion anormale par l'épithélium intestinal,

– il peut s'agir d'une diarrhée :

• **hydrique** : sans lésion macroscopique de la muqueuse, avec perte abondante d'eau et d'électrolytes (ex. : colite microscopique),

• **lésionnelle ou exsudative** : lésions macroscopiques muqueuses, les selles pouvant être glairosanglantes ; s'associe volontiers à une malabsorption, selon l'étiologie, puisque l'épithélium du grêle est lésé ; il peut en résulter une perte protéique par exsudation, une carence martiale par saignement (ex. : maladie de Crohn),

■ **diarrhée osmotique** :

– liée à la présence, dans la lumière intestinale, d'une substance osmotiquement active, non absorbée ou malabsorbée ; cette substance est médicamenteuse (laxatifs osmotiques, antiacides) ou alimentaire (maldigestion du lactose).

# III. STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE

- **L'interrogatoire est la base de l'orientation diagnostique devant une DC.**
- Le problème posé par les DC est l'extrême banalité de cette plainte fonctionnelle :
  – 80 % des patients s'en plaignant souffrent de TFI,
  – cependant il ne faut pas passer à côté des autres diagnostics, potentiellement graves et/ou curables, et donc :
    • être attentif à l'existence de **signes d'alerte,** faisant suspecter une organicité,
    • avoir une démarche rigoureuse, en commençant par un examen clinique et des tests fonctionnels simples (**pesée des selles** +++) avant d'avoir recours à des examens plus coûteux, plus complexes ou plus invasifs *(fig. 303.1)*.

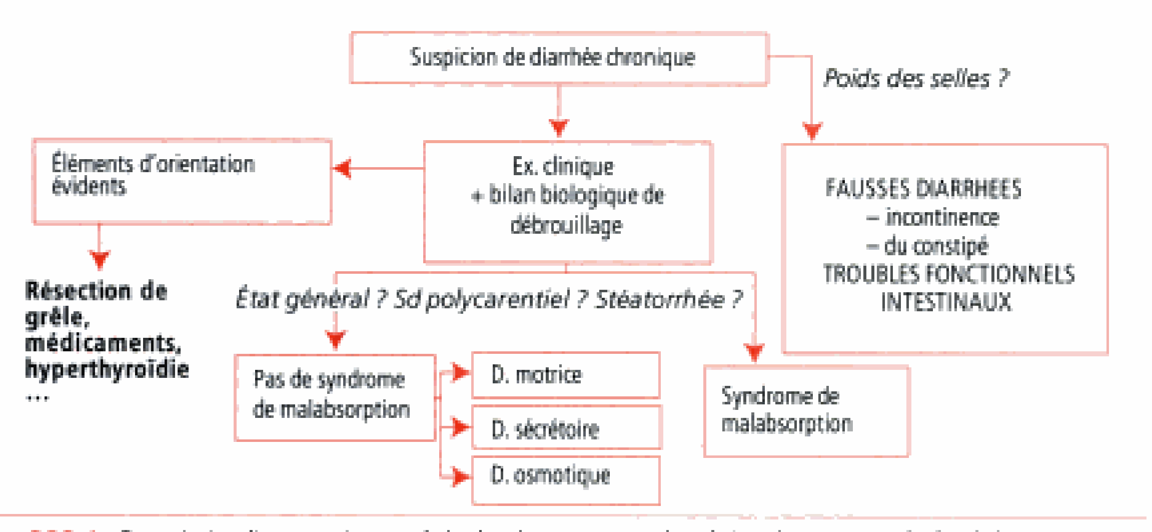



Fig. 303.1. Stratégie diagnostique globale devant une diarrhée chronique de l'adulte.

## A. Interrogatoire

- Âge.
- Antécédents :
  – chirurgie digestive : gastrectomie, résection de grêle, chirurgie pancréatique… **O**
  – radiothérapie abdominale notamment pelvienne : grêle radique ?
  – diabète sucré +++, antécédents endocriniens en général, **O**
  – séropositivité VIH (ou facteurs de risque), immunodépression d'autre cause **O**
  – intoxication éthylique chronique (cause de diarrhée motrice), **O**
  – antécédents de pathologie auto-immune,
  – voyage, contages infectieux,
  – antécédents familiaux digestifs, endocriniens.
- Habitudes alimentaires.
- Prises médicamenteuses : **O**
  – laxatifs !
  – antiacides, AINS, veinotoniques, metformine (= biguanide, *Glucophage*), colchicine, digitaliques (diarrhée = signe de surdosage), inhibiteurs de la pompe à protons (IPP),
  – penser également à l'automédication, la phytothérapie, la prise d'édulcorants (sucres non absorbés).

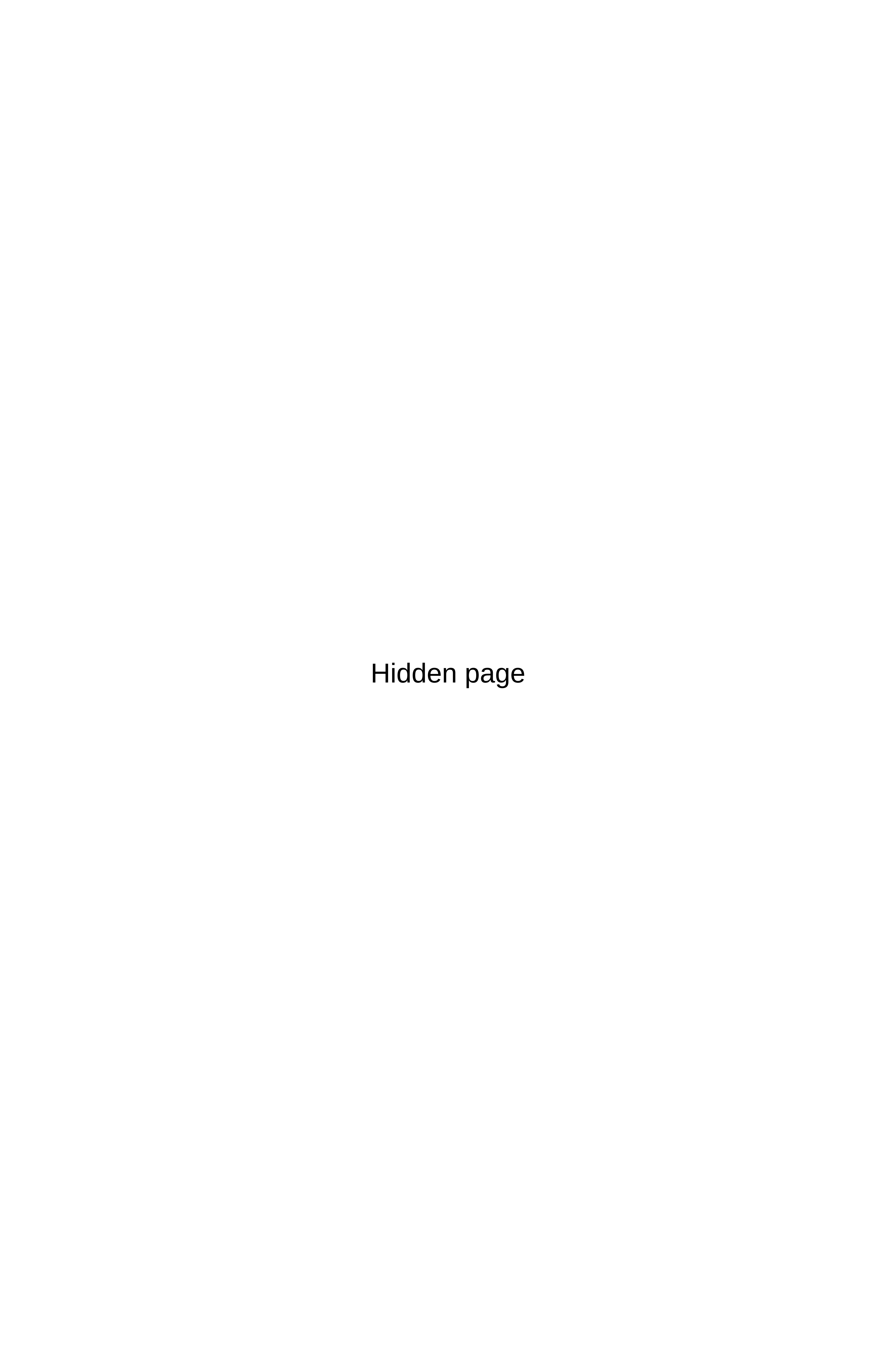

Hidden page

**Tableau 303.I.** Carences observées dans le cadre des syndromes de malabsorption/maldigestion. ITEMS 222, 288, 297

| Carence | Remarque | Diagnostic biologique | Retentissement clinique : à rechercher à l'examen |
|---|---|---|---|
| Protides | | Hypoalbuminémie | **Sd œdémateux** (œdèmes des membres inférieurs voire anasarque) |
| Fer | | Anémie microcytaire hypochrome<br>Ferritine ↓<br>Coeff. de saturation de la transferrine ↓ | Sd anémique<br>Signes dermatologiques (peau sèche, cheveux cassants, perlèche, stomatite, glossite, koïlonychie) |
| Vitamine B9 (folates) | | Anémie normo- ou macrocytaire<br>Folates sériques ↓ | Sd anémique<br>Signes dermatologiques (aphtes, glossite atrophique vernissée) |
| Vitamine B12 | Survient en cas de :<br>– atteinte iléale<br>– gastrectomie | Anémie normo- ou macrocytaire<br>B12 sérique ↓ | Sd anémique<br>Sclérose combinée de la moelle : tableau souvent incomplet de sd pyramidal + atteinte sensibilité profonde<br>Signes dermatologiques (idem folates) |
| Autres vitamines du groupe B | | Non dosées en routine | Neuropathie périphérique<br>Signes dermatologiques |
| Calcium, phosphore, vitamine D | Vitamine liposoluble | Hypocalcémie, hypophosphorémie, ↓ vitamine D sérique | Symptômes d'hypocalcémie, ostéomalacie si chronique |
| Vitamine A | Vitamine liposoluble | ↓ vitamine A sérique | Troubles de la vision nocturne |
| Vitamine E | Vitamine liposoluble | ↓ vitamine E sérique | Signes non spécifiques |
| Lipides | Liposolubles | Hypocholestérolémie | Rare |
| Vitamine K | Vitamine liposoluble | TP ↓,<br>facteur V normal | Signes hémorragiques |

Sd : syndrome

– **examen extra-abdominal** :
  - hyperthyroïdie : palpation thyroïdienne + thyréotoxicose (tachycardie, tremblement des extrémités, faiblesse musculaire) ± de maladie de Basedow (exophtalmie),
  - recherche d'adénopathie périphérique,
  - insuffisance cardiaque droite (syndrome carcinoïde),
  - lésions cutanées ou articulaires (maladie de Crohn, maladie cœliaque, maladie de Whipple).

■ Au terme de l'examen clinique, un certain nombre de **signes d'alerte** doivent faire considérer la diarrhée comme *a priori* d'origine organique (≠ aux TFI) : 0

– un retentissement sur l'état général :
  - amaigrissement +++,
  - asthénie,
  - syndrome carentiel,

– certaines caractéristiques de la diarrhée :
  - nocturne (« le côlon du colopathe dort la nuit »),

– ferritinémie (carence martiale ?),
– folates, vitamine B12,
– cholestérolémie.

■ Bilan immunologique :
– électrophorèse des protides sériques : recherche d'hypogammaglobulinémie (hypogammaglobulinémie + hypoalbuminémie, sans protéinurie = perte digestive des protides),
– autoanticorps de la maladie cœliaque : en première intention IgA anti-transglutaminase (*cf.* IV.C.2.a).

■ Bilan thyroïdien (TSH). B

■ Bilan infectieux :
– sérologie VIH 1-2 au moindre doute, avec l'accord du patient,
– examens parasitologiques des selles : à répéter 3 fois (giardiase +++),
• en revanche les coprocultures en cas de diarrhée chronique n'ont pas d'intérêt, sauf chez l'immunodéprimé.

#### *b) Bilan de deuxième intention*

Bilan nutritionnel approfondi : pour apprécier l'ensemble des carences dans un contexte de malabsorption majeure : dosage plasmatique des vitamines A, D, E, zinc, vitamine C.

### 3. Tests fonctionnels simples et examens coprologiques

Ceci est réalisé au mieux en hospitalisation en service spécialisé, le plus souvent sur 3 jours consécutifs, en hiérarchisant en fonction de l'orientation diagnostique.

#### *a) En première intention*

■ **Test au rouge carmin = temps de transit oroféca**l : mesure du temps écoulé entre la prise de gélules contenant le colorant et l'extériorisation des premières selles rouges :
– normale : 24-48 h,
– temps de transit < 8 h = transit accéléré = diarrhée motrice (ou grêle court !).

■ **Recherche de stéatorrhée** = débit de graisses fécales :
– débit lipidique fécal > 6 g/24 h = stéatorrhée = malabsorption/maldigestion.

#### *b) En deuxième intention (selon l'orientation)*

■ Clairance de l'α1-antitrypsine : calculée avec le taux d'α1-antitrypsine sérique et le taux dans les selles sur 3 jours consécutifs :
– ↑ clairance α1-antitrypsine = entéropathie exsudative.

■ Dosage de l'élastase fécale (sur selles des 3 jours) :
– ↓ élastase fécale = insuffisance pancréatique exocrine.

■ Ionogramme fécal et calcul du trou osmotique :
– trou osmotique augmenté = présence d'une substance osmotiquement active dans les selles (lactose malabsorbé, laxatif, magnésium) = diarrhée osmotique.

■ pH fécal acide en cas de sucre fermentescible malabsorbé.

■ Recherche de laxatif dans les selles en cas de doute sur une diarrhée factice.

■ Test respiratoire à l'hydrogène (breath-test) après ingestion de glucose :
– à ne pas confondre avec le test respiratoire de recherche d'*Helicobacter pylori* !

– physiologiquement, l'hydrogène expiré provient de la fermentation intestinale des glucides, normalement quasi-nulle car ceux-ci sont absorbés dans le grêle,

– en cas de pullulation microbienne : élévation précoce du taux d'hydrogène dans l'air expiré après une ingestion de glucose,

– sensibilité et spécificité ≈ 80 % pour le diagnostic de pullulation microbienne chronique du grêle.

■ Test au D-xylose : étude de l'absorption jéjunale :

– ingestion de D-xylose (absorption normale intégrale dans le grêle proximal) puis mesure du taux sanguin de D-xylose,

– test perturbé en cas de pathologie du grêle proximal, ou de pullulation microbienne.

■ Test de Shilling : équivalent du test au D-xylose, avec de la vitamine B12 pour étudier l'absorption iléale ; ce test n'est plus utilisé en pratique courante.

#### 4. Examens endoscopiques

O La réalisation d'un gastroscopie et d'une iléocoloscopie est indispensable, avec **biopsies** :

■ **duodénales**, multiples :

– pour recherche d'atrophie villositaire (maladie cœliaque),

– et adressées en parasitologie (recherche de giardiase) au moindre doute,

■ **coliques étagées** (colite microscopique, lésions microscopiques de maladie inflammatoire chronique de l'intestin [MICI], essentiellement maladie de Crohn),

■ **iléales** systématiques (maladie de Crohn),

■ de toute lésion macroscopique suspecte (ulcération, lésion tumorale).

#### 5. Examens morphologiques

■ **Imagerie biliopancréatique** : indispensable en cas de diarrhée par maldigestion :

– en première intention : échographie abdominale, scanner abdominal avec injection de produit de contraste ⇒ recherche de dilatation des voies biliaires (cholestase extrahépatique), de pathologie pancréatique,

– s'ils sont normaux ⇒ échoendoscopie : microcalcifications pancréatiques (pancréatite chronique calcifiante débutante), petite tumeur pancréatique.

■ **Imagerie du grêle** : jamais en première intention ; transit du grêle de plus en plus remplacé par l'entéroscanner ; entéroscopie, vidéocapsule en centre spécialisé.

■ **Imagerie thyroïdienne** (échographie, scintigraphie) : si suspicion de cancer médullaire.

### D. Synthèse

Au terme de ce premier bilan, on peut identifier le plus souvent le mécanisme physiopathologique principal de la DC et donc s'orienter vers l'étiologie *(tableau 303.II)*.

On distingue les diarrhées avec malabsorption (ou maldigestion) et sans malabsorption.

Tableau 303.II. Classification physiopathologique des diarrhées chroniques.

| | | | Caractéristiques cliniques | Principales étiologies |
|---|---|---|---|---|
| Avec syndrome de malabsorption/ maldigestion | | | – **AEG** : amaigrissement +++,<br>– **Syndrome carentiel** ± marqué selon l'étiologie<br>– **Poids des selles ↑↑↑**<br>– **Stéatorrhée** | – **Maldigestion : pathologies hépatobiliaires** (cholestase chronique) et **pancréatiques** (pancréatite chronique +++, tumeur pancréatique)<br>– **Malabsorption par pathologie entérocytaire** : maladie cœliaque +++, maladie de Whipple, lymphome du grêle, maladie de Crohn, pullulation microbienne, grêle court ou radique, diarrhée infectieuse (giardiase, immunodéprimé)<br>– **Pathologie post-entérocytaire** : entéropathie exsudative |
| Sans syndrome de malabsorption/maldigestion | Diarrhée motrice | | – État **général conservé** : pas d'amaigrissement (sauf hyperthyroïdie)<br>– **Pas de syndrome carentiel**<br>– Poids des selles peu ou pas ↑<br>– **↑ fréquence des selles**<br>– Impériosités voire incontinence<br>– **Selles postprandiales,** diurnes<br>– **Pas de selles nocturnes ni en cas de jeûne**<br>– Selles banales ou **présence d'aliments non digérés**<br>– **Ralentisseurs de transit efficaces**<br>– rouge carmin : transit oroféca l ↓ | – TFI +++ : diag. d'élimination<br>– Médicaments +++<br>– Hyperthyroïdie +++<br>– Diabète sucré (mécanismes intriqués)<br>– alcool<br>– Syndrome carcinoïde : tumeur endocrine<br>– Cancer médullaire de la thyroïde<br>– Neuropathies végétatives<br>– Grêle court (mécanismes intriqués) |
| | Diarrhée sécrétoire | Hydrique | – Selles **hydriques abondantes, poids des selles ↑↑**<br>– **Diarrhée diurne et nocturne**<br>– **Résistante au jeûne**<br>– **Retentissement hydroélectrolytique** (hypokaliémie, **déshydratation**) | – Colites microscopiques +++<br>– Médicaments +++<br>– Tumeur villeuse sécrétante<br>– Parasitoses<br>– Tumeurs endocrines sécrétantes (VIPome, Zollinger-Ellison) |
| | | Lésionnelle | Cadre nosologique **large ; pathologies associées ± à une malabsorption**<br>– diarrhée **diurne et nocturne résistante au jeûne**<br>– **± selles glairosanglantes, douleurs** abdominales, **fièvre, sd inflammatoire** | – MICI +++<br>– Grêle radique<br>– Tumeur villeuse sécrétante<br>– Diarrhée infectieuse de l'immunodéprimé |
| | Diarrhée osmotique | | – S'arrête avec le jeûne<br>– Ionogramme fécal : trou osmotique ↑, pH fécal acide (sucre malabsorbé)<br>– Substance retrouvée dans les selles | – Cause pathologique : déficit en lactase (« intolérance » au lactose)<br>– Cause exogène : prise de laxatifs osmotiques, édulcorants |

# IV. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

## A. Étiologies organiques fréquentes et de diagnostic facile

Neuf causes de DC « organique » fréquentes sont facilement reconnues :

- **médicaments** +++ : ITEM 181 **0**
  - mécanismes physiopathologiques divers (ex. : diarrhée motrice, osmotique, induction d'une colite microscopique, d'une atrophie villositaire, d'une pullulation microbienne par achlorhydrie gastrique),
  - les médicaments en cause sont très nombreux : enquête systématique, chronologie (introduction/symptômes), consultation du dictionnaire *Vidal*®,

• le diagnostic repose sur l'anamnèse, les examens de selles et surtout l'imagerie pancréatique,

• parfois, en cas de lésions mineures, le recours à l'échoendoscopie pour caractériser plus finement le pancréas est nécessaire,

■ **tumeurs** colorectales : ITEM 148 [0]

– bénigne (adénome) ou maligne (adénocarcinome),

– cause rare de diarrhée, éliminée par la coloscopie,

– surtout hypersécrétion muqueuse par une tumeur villeuse :

• diarrhée hydrique, sécrétoire, parfois très abondante,

• risque d'hypokaliémie +++,

■ **parasitoses digestives** : reconnues par l'examen parasitologique des selles (EPS) :

– la plus fréquente : lambliase = giardiase : ITEM 100

• infection à *Giarda intestinalis*, protozoaire cosmopolite du grêle proximal,

• diarrhée banale mais une malabsorption par atrophie villositaire peut survenir tardivement (retard staturo-pondéral chez l'enfant),

• parfois opportuniste : rechercher une cause d'immunodépression (VIH),

• le diagnostic repose sur l'EPS, et en cas de négativité sur l'examen des biopsies duodénales adressées en parasitologie,

– plus rarement :

• autres protozoaires : amibiase intestinale chronique, coccidioses chez l'immunodéprimé (Cryptosporidies, *Cyclospora*, *Isospora belli*),

• helminthiases : anguillulose, tæniase, ascaridiose, ankylostomiase ; une hyperéosinophilie sanguine est évocatrice,

■ **MICI** : ITEM 118 [0]

– cause fréquente +++ : 2e cause après les TFI,

– clinique souvent évocatrice :

• sujet jeune,

• diarrhée lésionnelle associant malabsorption et exsudation, parfois glairosanglante (rectocolite hémorragique ),

• douleurs abdominales, amaigrissement, ± signes extradigestifs,

– la rectocolite hémorragique ne donne pas de vraie diarrhée mais des selles fréquentes et glaireuses, volontiers afécales, s'intégrant dans le syndrome rectal,

■ **colites microscopiques** : diagnostic exclusivement histologique :

– définition : inflammation colique microscopique, 2 formes histologiques :

• colite collagène : épaississement de la bande collagène sous-épithéliale,

• colite lymphocytaire : infiltration lymphoplasmocytaire du chorion,

– l'examen endoscopique de la muqueuse colique est normal,

– clinique : diarrhée aqueuse banale, sujet d'âge mûr,

– diagnostic : examen anatomopathologie des biopsies coliques étagées,

– le plus souvent primitives mais rechercher une étiologie médicamenteuse +++.

### B. Diarrhées motrices : les plus fréquentes

■ **TFI** = 80 % des « diarrhées chroniques » : ITEM 229 [0]

– caractéristiques motrices le plus souvent, ou diarrhée sécrétoire ; **pas de selle nocturne**,

– terrain : adulte jeune le plus souvent,

– état général conservé, examen physique normal,

– ± associé à : constipation, ballonnements, douleurs abdominales,

– poids des selles normal ou légèrement augmenté,

– bilan biologique et endoscopique normal,

[0] – aucun « signe d'alarme »,

[0] – diagnostic d'élimination +++.

- **Médicaments** +++.
- Causes endocriniennes :

– **hyperthyroïdie** +++,

– **diabète sucré** +++,

– **syndrome carcinoïde** :

• tumeur endocrine, grêlique le plus souvent, sécrétant des amines vasoactives (sérotonine),

• symptomatique si métastases (hépatiques ++) ou si primitif extradigestif (pas de dégradation des substances par le 1er passage hépatique),

• clinique évocatrice :

○ **flushes** (bouffées vasomotrices avec érythème facial et du décolleté, sensation de chaleur, malaise ; favorisé par émotion, alcool, effort physique),

○ **diarrhée motrice** permanente ou intermittente,

○ ± symptômes en rapport avec la tumeur primitive ou ses métastases,

○ tardivement : **cardiopathie carcinoïde** par atteinte valvulaire cardiaque droite (insuffisance cardiaque droite),

• diagnostic :

○ biologique : élévation des 5-HIAA (5-hyroxy-indol-acétique) urinaires (métabolites de dégradation de la sérotonine),

○ radiologiques : scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté recherchant un processus tumoral, scintigraphie aux récepteurs de la somatostatine (*Octréoscan*),

– **cancer médullaire de la thyroïde** (rare) : ITEM 241

• nodule thyroïdien ± adénopathies régionales,

• clinique : flushes + diarrhée,

• bilan thyroïdien normal,

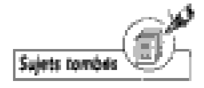
• diagnostic : imagerie thyroïdienne (nodule froid de caractéristiques échographiques suspectes), élévation du taux de thyrocalcitonine sanguine, anatomopathologie,

• rechercher une NEM II (néoplasie endocrinienne multiple de type II), polyendocrinopathie héréditaire autosomique dominante :

– diagnostic :
- contexte évocateur (antécédent chirurgicaux +++),
- test diagnostique de référence = test indirect : **test respiratoire au glucose** (↑ précoce du dihydrogène dans l'air expiré),
- test thérapeutique = amélioration sous antibiothérapie.

### 2. Causes entérocytaires

#### *a) Maladie cœliaque* ITEM 116




Tombé en cas clinique à deux reprises.

■ Une des premières causes de diarrhée chronique et la première cause de malabsorption.

■ **Physiopathologie** :

– **intolérance aux gliadines** (fragments du **gluten**, protéine du blé et d'autres céréales) de mécanisme immunologique, conduisant à une **destruction entérocytaire prédominant sur le grêle proximal** (duodénum, jéjunum),

– le traitement est **l'exclusion totale et définitive du gluten dans l'alimentation** (blé, orge, seigle ; discuté pour l'avoine ; riz et maïs autorisés), y compris lorsqu'il est un excipient de médicament ⇒ éducation +++, ITEM 179

– ce régime indispensable limite le risque de lymphome du grêle.

■ **Terrain** :

– typiquement **enfant ou adulte jeune**, mais diagnostic possible à tout âge car formes paucisymptomatiques,

– contexte **d'auto-immunité** : maladies associées à rechercher :
- dermatite herpétiforme (éruption bulleuse ou papulopustuleuse),
- arthralgies,
- diabète de type I,
- dysthyroïdie +++,
- cirrhose biliaire primitive,

– parfois, déficit congénital en IgA associé (seuls les autoanticorps de type IgG sont alors positifs).

■ **Diagnostic** :

– syndrome de **malabsorption** (forme « historique » caricaturale, en pratique souvent discret, voire uniquement biologique) :
- clinique : amaigrissement, syndrome polycarentiel, stéatorrhée,
  - chez l'enfant, troubles du comportement (apathie, pseudo-dépression), retard staturo-pondéral, ITEM 36
- l'anémie ferriprive est souvent le 1er et seul signe, parfois sans diarrhée, ITEM 222

– **autoanticorps** (Ac) :
- non indispensables mais leurs excellentes sensibilité et spécificité en font un outil diagnostique non invasif de bonne qualité,
- 3 types d'autoanticorps existent :
  - Ac anti-gliadine (IgA et IgG),

  - Ac anti-transglutaminase (IgA et, plus récemment, IgG),
  - Ac anti-endomysium (IgA et, plus récemment, IgG),
- les Ac anti-gliadine ont les sensibilité et spécificité les plus faibles (≈ 70 %) ; leur utilisation n'est plus recommandée et n'est plus remboursée, chez l'adulte comme chez l'enfant,
- les **IgA anti-transglutaminase ++++ et IgA anti-endomysium** : les plus sensibles (90 %) et spécifiques (presque 100 %), sont seuls recommandés et remboursés pour le diagnostic de maladie cœliaque chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte,
- les autoanticorps de type **IgG** anti-transglutaminase ou anti-endomysium sont recommandés pour faire le diagnostic de maladie cœliaque en cas de **déficit congénital en IgA** (> IgG anti-gliadine),
- suivi sous traitement : la négativation à 6 et 12 mois des auto-Ac initialement positifs est un bon témoin de l'observance thérapeutique au régime sans gluten, même si elle ne permet pas d'exclure des écarts minimes au régime ; la surveillance annuelle du maintien de la négativité de la sérologie est recommandée chez l'enfant.




**HAS 2007**

**Recherche des auto-Ac devant une suspicion de maladie cœliaque :**

- la recherche d'IgA anti-transglutaminase est recommandée en première intention, chez l'adulte, l'enfant, le nourrisson,
- s'ils sont négatifs et en présence d'une forte suspicion clinique, un déficit en IgA doit être recherché,
- en l'absence de déficit en IgA, la sérologie peut être répétée ou les IgA anti-endomysium recherchées (séronégativité initiale possible en cas de maladie cœliaque débutante),
- en présence d'un déficit en IgA, les IgG anti-transglutaminase ou anti-endomysium doivent être recherchées,
- la positivité d'au moins un anticorps impose la réalisation de biopsies duodénales,
- sauf exception, la négativité de ces anticorps permet d'exclure le diagnostic de maladie cœliaque et d'éviter le recours à des biopsies duodénales.

– **fibroscopie œso-gastro-duodénale** (FOGD) avec examen anatomopathologie des biopsies duodénales : *gold standard*, qui retrouve : 0
- atrophie villositaire totale ou subtotale : critère indispensable au diagnostic, quasi pathognomonique, 0
- lymphocytose intraépithéliale,
- infiltrat inflammatoire du chorion, hyperplasie des cryptes,
- malgré l'excellente spécificité des auto-Ac, l'obtention d'une histologie est indispensable avant la mise en route d'un régime sans gluten,

– la régression des signes cliniques, biologiques (y compris les auto-Ac s'ils étaient positifs) et histologiques (si des biopsies de contrôle sont réalisées) sous régime sans gluten confirme le diagnostic et affirme l'observance thérapeutique.

■ **Complications** :

– de la **malabsorption** (carences),

– **la principale complication est carcinologique** : **lymphome T du grêle** +++ : 1re cause à évoquer en cas de résistance des symptômes au régime. ITEM 164

*b) Autres causes entérocytaires*

■ **Autres causes (rares) d'atrophie villositaire** : médicaments (immunosuppresseurs), hypogammaglobulinémie (congénitale notamment), VIH, giardiase et autres protozoonoses digestives de l'immunodéprimé, sprue tropicale (entéropathie bactérienne chronique acquise en pays tropical) ⇒ diagnostics différentiels de la maladie cœliaque, mais tableau et histologie atypiques.

■ **Lymphomes primitifs du grêle** : ce sont des lymphomes non hodgkiniens : ITEM 164

– lymphomes B :

• à petites cellules : du MALT +++ (faible malignité mais transformation possible, restent plus fréquents au niveau gastrique), du manteau ; peuvent survenir dans un contexte d'immunosuppression,

• à grandes cellules (haute malignité),

– lymphomes T : compliquent une maladie cœliaque.

■ Maladie de Whipple :

– maladie systémique rare d'origine infectieuse : infection digestive chronique à *Tropheryma whippelii*,

– clinique associant diversement :

• manifestations digestives : diarrhée chronique par malabsorption ± entéropathie exsudative,

• manifestations extradigestives : fièvre au long cours, polyadénopathies, polyarthralgies inflammatoires, atteintes neurologiques centrales,

– le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologie de biopsies duodénojéjunales (macrophages infiltrés, PAS+), avec PCR à *Tropheryma whippelii*.

*c) Grêle radique*

*d) Grêle court*

### 3. Causes post-entérocytaires : entéropathies exsudatives

■ Définition : l'entéropathie exsudative « vraie » correspond à une **pathologie des lymphatiques intestinaux, responsable d'une exsudation protéique** :

– soit **primitive** : lymphangiectasies intestinales primitives (maladie de Waldmann),

– soit **secondaire** : par hyperpression lymphatique (obstacle tumoral au retour lymphatique, lymphome, péricardite constrictive, insuffisance cardiaque droite).

■ Le tableau clinicobiologique est alors surtout celui d'une **hypoprotidémie majeure**, la diarrhée étant modérée ou absente :

– hypoalbuminémie avec anasarque,

– hypo-γ-globulinémie et ses conséquences infectieuses,

– sans protéinurie (perte rénale = principal diagnostic différentiel !).

■ Cependant toutes les lésions étendues du grêle = diarrhées sécrétoires lésionnelles (maladie de Crohn +++) peuvent conduire à une exsudation protéique.

## D. Diarrhées osmotiques

■ **Déficit en lactase : « intolérance » au lactose** :

– malabsorption sélective du lactose par déficit de l'enzyme (lactase) capable de l'hydrolyser (en glucose + galactose),

– le lactose malabsorbé est responsable :

- d'une diarrhée osmotique,
- d'une fermentation bactérienne colique,

– l'activité de la lactase est élevée chez le nouveau-né et peut diminuer voire disparaître à l'adolescence (selon l'ethnie d'origine),

– clinique : diarrhée aspécifique, pouvant mimer des TFI, déclenchée par l'ingestion de lait (mais pas par les laitages fermentés : yaourts, fromages),

– diagnostic :

- pH fécal acide et trou osmotique fécal élevé,
- test d'exclusion-réintroduction du lactose,
- test respiratoire après ingestion de lactose (même principe que le test respiratoire au glucose).

■ **Causes exogènes** : édulcorants alimentaires (consommation massive de produits « allégés » sans sucre), prise clandestine de laxatifs osmotiques :

– diagnostic : anamnèse, disparition après épreuve de jeûne, trou osmotique fécal élevé, présence du laxatif incriminé dans les selles.

## E. Diarrhées sécrétoires hydriques (non lésionnelles)

■ Colites microscopiques.

■ Tumeur villeuse colique, bénigne ou maligne, hypersécrétante.

■ Médicaments.

■ Parasitoses.

■ Diarrhée volumogénique des tumeurs endocrines digestives sécrétantes : cause rare : VIPome, syndrome de Zollinger-Ellison (= gastrinome).

## F. Diarrhées plurifactorielles : cas particuliers

### 1. Chez le diabétique ITEM 233

Plusieurs causes doivent être évoquées en cas de diarrhée chez un patient diabétique :

■ **médicaments** : biguanides +++ (metformine *Glucophage*),

■ **dysautonomie** :

– diarrhée motrice,

– POIC avec pullulation bactérienne,

■ cause auto-immune chez un diabétique de type I : maladie cœliaque.

### 2. Chez le patient infecté par le VIH ITEM 85

Plusieurs causes doivent être évoquées en cas de diarrhée chez un patient infecté par le VIH :

- **médicaments** +++ : inhibiteurs des protéases surtout,
- **les infections opportunistes** +++ :
  - bactériennes : mycobactéries, pullulation bactérienne chronique du grêle par déséquilibre de la flore du fait de l'immunodépression,
  - parasitaires : giardiase, protozoonoses opportunistes (cryptosporidies, microsporidioses, *Cyclospora*, *Isospora belli*), anguillulose,
  - virales : colite à cytomégalovirus (CMV) : tableau plutôt aigu,
- les diarrhées néoplasiques :
  - lymphomes non hodgkiniens digestifs +++,
  - sarcome de Kaposi,
- le **virus du VIH lui-même** (diagnostic d'élimination : pas de cause autre retrouvée dans 20 % des cas).

Hidden page

■ La relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) permet le passage du bol alimentaire dans l'estomac selon un mécanisme réflexe provoqué par la déglutition et la distension du corps de l'œsophage.

# II. DYSPHAGIE HAUTE

L'origine haute d'une dysphagie est habituellement facilement reconnue par l'interrogatoire et l'examen clinique.

## A. L'interrogatoire

■ Le blocage alimentaire ou salivaire est de siège cervical haut, survenant électivement au cours de la phase volontaire de la déglutition.

■ On recherchera systématiquement des signes associés qui orientent vers une origine haute de la dysphagie :

– régurgitations nasales (fausses routes rhinopharyngées) ;

– fausses routes laryngo-trachéales ;

– efforts nombreux pour déglutir et déglutitions répétées, argument en faveur d'une lutte en amont d'un obstacle organique (tumeur +++).

■ On précisera :

– le mode d'installation de la dysphagie, son évolution dans le temps, son caractère constant ou variable ;

– le contexte clinique : intoxication alcoolo-tabagique, antécédents personnels et familiaux, signes associés ORL ou neurologiques (ruminations, dysphonie, dysarthrie, dyspnée, ptôsis, etc.).

■ On évalue le retentissement de la dysphagie :

– modification de la texture des aliments ;

– amaigrissement ;

– antécédents de **pneumopathies d'inhalations** ou **d'épisodes asphyxiques** : éléments pronostics majeurs. O

## B. Examen physique

■ L'examen clinique intéresse :

– la cavité buccale ;

– la base de langue ;

– la paroi pharyngée postérieure ;

– la palpation cervicale à la recherche d'adénopathies, d'un diverticule pharyngo-œsophagien.

■ On recherche :

– une stase salivaire ;

– une anomalie à l'examen neurologique, notamment des paires crâniennes impliquées dans la déglutition : V ou nerf trijumeau, VII ou nerf facial, IX ou nerf glosso-pharyngien, X ou nerf pneumogastrique ou nerf vague, XI ou nerf spinal ou nerf accessoire, XII ou nerf hypoglosse ;

– on étudie les réflexes nauséeux (par stimulation de la base de la langue et de la paroi pharyngée postérieure), et vélo palatin (contraction vélaire à la stimulation du pilier antérieur du voile).

- le traitement **est chirurgical : résection du diverticule et myotomie du SSO** ;

– l'achalasie du SSO :

- pathologie du sujet **âgé**,
- dysphagie haute **d'origine fonctionnelle secondaire à une involution des muscles du SSO** responsable **d'un défaut de relaxation isolé sans pathologie neurologique ou ORL**,
- nasofibroscopie **et FOGD sont normales, éliminant un obstacle organique**,
- le diagnostic **repose sur le radiocinéma qui montre un défaut isolé de relaxation** et **d'ouverture du SSO**,
- le traitement est **chirurgical : myotomie du SSO**.

## III. DYSPHAGIE ŒSOPHAGIENNE

■ La dysphagie œsophagienne **est caractérisée par une sensation de gêne ou de** blocage à la **progression du bol alimentaire, faisant suite à une déglutition volon**taire normale.

■ Il faut la distinguer **de** :

– l'**anorexie** : **perte d'appétit** ;

– l'**odynophagie** : **douleur à la déglutition, ressentie à la progression des aliments** dans le pharynx ou **l'œsophage** ;

– le ***globus hystericus*** : **sensation de gêne ou de « boule » dans la gorge surve**nant sur un terrain **anxieux, en dehors des repas et souvent paradoxalement amé**lioré par **l'alimentation**.

### A. Interrogatoire

■ L'interrogatoire **précise les caractères de la dysphagie et permet de distinguer** :

– la **dysphagie organique** : **d'apparition progressive, aggravative, constante, sur**venant d'abord **pour les solides puis pour les liquides, contraignant le patient à** modifier la texture **de ses aliments (solides ? mixés ? lisse ? liquide). Elle s'accom**pagne **d'un retentissement sur l'état général et d'un amaigrissement** ;

– la **dysphagie fonctionnelle** : **ancienne, intermittente, capricieuse, parfois para**doxale prédominant **sur les liquides, ne retentissant peu ou pas sur l'état général.**

■ L'interrogatoire précise **également** :

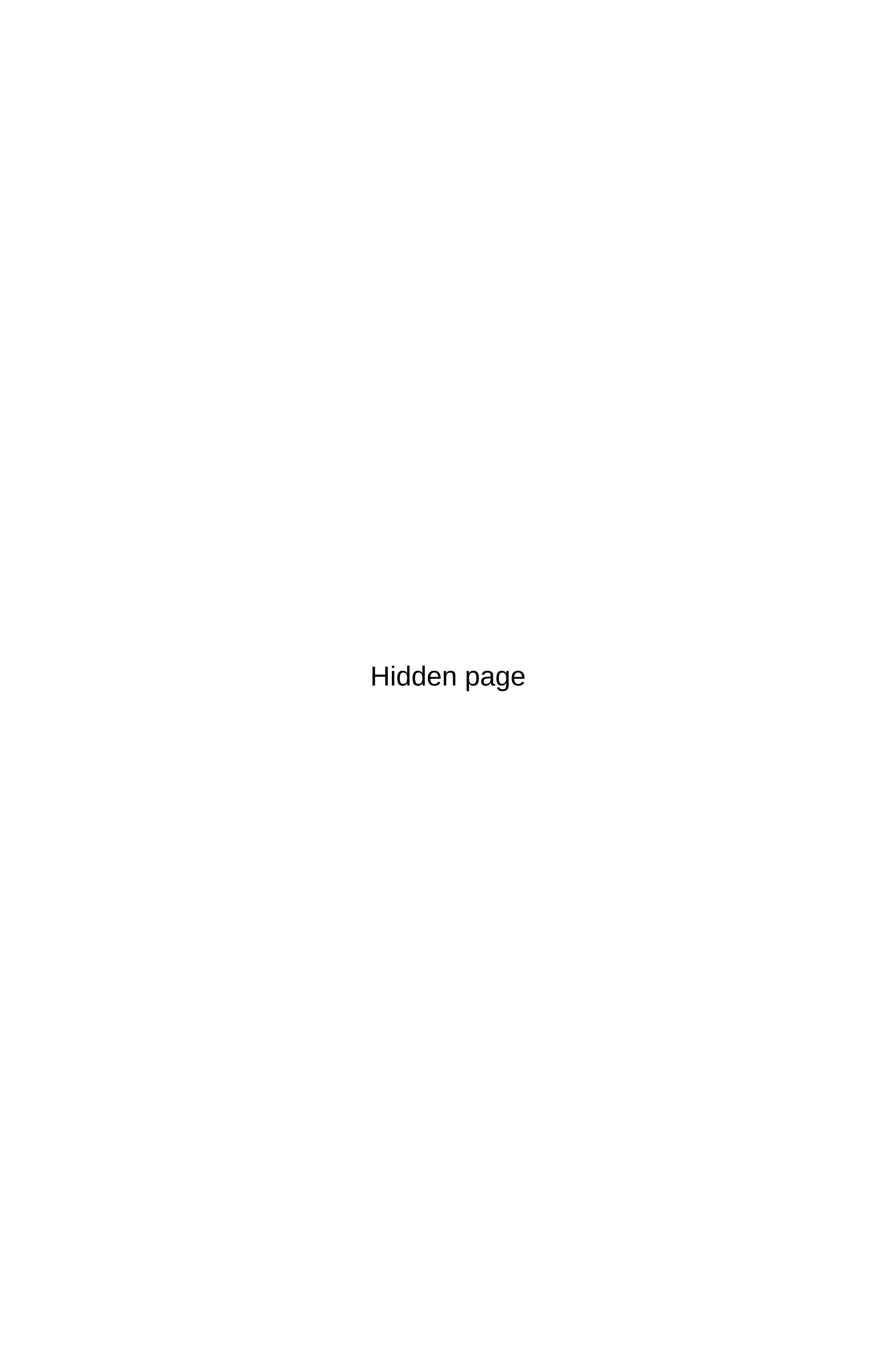
– le terrain :

- antécédents **personnels et familiaux**,
- consommation **alcoolique et tabagique** ;

– les signes **associés** :

- régurgitations **alimentaires**,
- odynophagie,
- reflux gastro-œsophagien,
- douleurs **thoraciques**,
- fausses routes, épisodes asphyxiques et pneumopathies d'inhalation faisant suspecter une fistule œsotrachéale ; 0

– le niveau du **blocage (cervical, thoracique ou abdominal) n'a en fait que peu de valeur localisatrice** ;


Hidden page

– le stade III gastrique ou œsogastrique.

■ Dans les autres cas l'attitude thérapeutique est guidée par les constations endoscopiques :

– **stade 0 ou I** : surveillance de 24 h et réalimentation orale dès disparition des douleurs. La guérison sans séquelle est la règle ;

– **stade II** : jeûne strict, alimentation parentérale exclusive sur cathéter veineux central et réévaluation endoscopique à J7 ;

– **stade IIIa œsophagien** : jeûne strict, alimentation parentérale exclusive sur cathéter veineux central et réévaluation endoscopique précoce à la 24$^{e}$ heure. En l'absence d'aggravation des lésions, poursuite de l'alimentation artificielle pour une durée de 3 semaines et réévaluation.

■ Mesures associées :

– l'antibioprophylaxie est prônée par certaines équipes dans les stades évolués ;

– la corticothérapie intraveineuse à fortes posologies est indiquée en cas d'œdème laryngé ;

– les anti-sécrétoires gastriques n'ont pas fait la preuve de leur intérêt dans cette indication ;

– anticoagulation préventive systématique.

*e) Complications secondaires*

■ Dans les stades 0 et I, la restitution *ad integrum* sans séquelle est la règle.

■ Les complications secondaires s'observent dans les stades II et III :

– hémorragies digestives ;

– perforations digestives ;

– complications infectieuses.

■ Leur fréquence est maximale au cours des 3 premières semaines et diminue ensuite.

*f) Lésions cicatricielles*

■ Ce sont les complications tardives secondaires à la cicatrisation fibreuse de la paroi digestive. La fibrose rétractile entraîne l'apparition de sténoses cicatricielles. Le traitement repose :

– pour les sténoses courtes et peu nombreuses, sur la dilatation endoscopique ;

– pour les sténoses serrées et étendues, sur la chirurgie d'œsophagoplastie à distance de la brûlure caustique (entre les 3$^{e}$ et 4$^{e}$ mois).

■ L'œsophagite caustique est un facteur de risque de carcinome épidermoïde de l'œsophage ITEM 152. Le risque concerne surtout les stades II et III compliqués de sténoses cicatricielles et justifie une **surveillance endoscopique à vie**. B

5. Le corps étranger œsophagien

■ Le corps étranger œsophagien est une **urgence thérapeutique**.

■ L'ingestion de corps étranger est une pathologie fréquente aux 2 âges extrêmes de la vie : chez l'enfant et le sujet âgé.

■ Les corps étrangers sont divers chez l'enfant (pièces de monnaie, capuchons de stylo, etc.), ils sont volontiers alimentaires chez l'adulte (arrêtes de poisson, os de poulet, etc.). Les ingestions volontaires d'objets vulnérants (lames de rasoir, verre,

aiguilles…) se rencontrent chez les patients psychiatriques et les détenus (tentatives de suicide).

■ Le diagnostic est le plus souvent évident dès l'interrogatoire. On retrouve une dysphagie, une odynophagie et une hypersialorrhée de début brutal faisant suite à l'ingestion du corps étranger dont on précise la taille et le caractère vulnérant ou non.

■ L'examen clinique recherche des complications :
– palpation cervicale : emphysème sous-cutané témoignant d'une perforation œsophagienne, douleur à la mobilisation du pharynx orientant vers une lésion du sinus piriforme ;
– complication respiratoire : obstruction trachéo-bronchique ;
– défense épigastrique dans le cas d'une exceptionnelle perforation gastrique.

■ Le bilan paraclinique comporte systématiquement des radiographies cervicales de face et de profil, thoraciques de face et de profil, et un cliché d'abdomen sans préparation. Les examens radiologiques localisent le corps étranger si celui-ci est radio opaque, et recherchent des complications : pneumomédiastin, pneumopéritoine.

■ En cas de suspicion de perforation, l'endoscopie digestive est contre-indiquée et on réalise un transit aux hydrosolubles.

■ La fibroscopie œsogastroduodénale :
– est réalisée **avec prudence sous anesthésie générale après protection des voies aériennes** par intubation trachéale ;
– permet de retirer le corps étranger ;
– fait le bilan des lésions traumatiques ;
– recherche une sténose œsophagienne, favorisant l'impaction du corps étranger.

■ L'endoscopie est pratiquée en urgence en cas :
– de corps étranger vulnérant œsogastrique en raison du risque de perforation ;
– de corps étranger œsophagien quelque soit sa nature : l'ischémie locale exposant aux risques de perforation et de fistule.

■ Le pronostic est globalement bon :
– dans 80 à 90 % des cas le corps étranger est éliminé spontanément avec le transit ;
– dans 10 à 20 % des cas une exérèse endoscopique est indiquée ;
– le recours à la chirurgie n'est nécessaire que dans moins de 1 % des cas.

### 6. Les œsophagites infectieuses, mycotiques et virales

Les œsophagites infectieuses se manifestent surtout par une odynophagie et des douleurs rétro-sternales, plus rarement par une dysphagie.

#### *a) Les œsophagites mycotiques* ITEM 87

■ L'œsophagite mycotique survient sur un terrain débilité :
– immunodépression ;
– corticothérapie ;
– antibiothérapie prolongée…

■ Elle est due au *candida albicans*.

### 9. L'anneau de Schatzki

- C'est un diaphragme muqueux annulaire situé au niveau du tiers inférieur de l'œsophage, à la jonction œsogastrique, au-dessus d'une hernie hiatale par glissement.
- La physiopathologie est inconnue. La responsabilité d'un reflux chronique est évoquée.
- Le traitement est endoscopique par dilatation à la bougie ou destruction par laser. Il n'est indiqué que dans les formes symptomatiques.

### 10. Le syndrome de Plummer-Vinson ou Kelly-Paterson

- Ce syndrome rare est exceptionnel en France.
- Il a surtout été décrit dans les pays scandinaves avec une nette prédominance féminine.
- Il associe **dysphagie, anémie ferriprive et atteinte cutanéo-muqueuse**.
- La dysphagie est la conséquence de membranes développées à la face antérieure de l'œsophage cervical.
- Le traitement repose sur la supplémentation martiale et la destruction endoscopique des replis membraneux.
- Le risque évolutif essentiel est le **carcinome épidermoïde de l'œsophage**, justifiant une surveillance endoscopique régulière avec biopsies étagées.

### 11. Les compressions extrinsèques

- La dysphagie peut également témoigner d'une compression extrinsèque de l'œsophage.
- La compression est le plus souvent secondaire à une pathologie tumorale maligne : cancer de la thyroïde, cancer bronchique, adénopathie médiastinale.
- La compression œsophagienne peut alors s'intégrer dans un syndrome médiastinal avec :
  - dyspnée et wheezing par compression trachéale ;
  - dysphonie et voie bitonale par compression récurrentielle (nerf laryngé récurrent gauche) ;
  - syndrome cave supérieure par compression cave supérieure.
- Plus rarement il peut s'agir d'une compression vasculaire par un anévrysme de l'aorte thoracique, une artère sous-clavière droite ectopique ou une grosse oreillette gauche d'insuffisance mitrale.
- La FOGD montre un refoulement harmonieux de l'œsophage, sans lésion muqueuse.
- Le diagnostic est porté par le scanner cervico-thoracique.

## E. Dysphagies fonctionnelles : les troubles moteurs de l'œsophage

- Les troubles moteurs de l'œsophage intéressent à la fois le péristaltisme du corps de l'œsophage et l'appareil sphinctérien.
- Le diagnostic est évoqué devant :
  - les caractères de la dysphagie : ancienne, intermittente, capricieuse, parfois paradoxale prédominant sur les liquides, ne retentissant peu ou pas sur l'état général ;
  - 0 **la normalité de la FOGD, examen de 1re intention**.

■ Il faut distinguer les **troubles moteurs primitifs** de l'œsophage et les **troubles moteurs secondaires** à une pathologie générale.

### 1. L'achalasie ou méga œsophage idiopathique

■ L'achalasie se caractérise par l'absence de contractions propagées du corps de l'œsophage : c'est l'apéristaltisme du corps, condition obligatoire du diagnostic. On retrouve fréquemment associée une hypertonie de repos du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) et un défaut de relaxation en réponse aux déglutitions.

■ Les anomalies motrices entraînent une dilatation progressive de l'œsophage d'où le terme de méga œsophage, avec dysphagie, régurgitations alimentaires et douleurs thoraciques.

#### *a) Manifestations cliniques*

■ La dysphagie est particulière, de type fonctionnelle : typiquement intermittente, capricieuse, parfois paradoxale (électivité pour les liquides), plus souvent pour les solides. Des épisodes de blocages aigus sont possibles. Cette dysphagie cède par diverses manœuvres : le changement de position, l'élévation des bras, la manœuvre de Valsalva, l'ingestion d'un grand volume de liquide…

■ Les régurgitations alimentaires sont typiques, par stase alimentaire œsophagienne. Elles peuvent se compliquer de toux nocturnes et de pneumopathies d'inhalation.

■ Les douleurs thoraciques sont fréquentes surtout au début de l'évolution, de siège rétro-sternales, à type de strictions.

#### *b) Examens complémentaires*

■ La FOGD :

– elle peut montrer un méga œsophage et un ressaut au passage du cardia ;

– sa sensibilité est faible (de l'ordre de 50 %) ;

– normale, elle n'élimine pas le diagnostic ;

– elle recherche des complications : œsophagite de stase, surinfection candidosique, cancer de l'œsophage.

■ La manométrie œsophagienne : c'est l'examen de référence pour le diagnostic d'achalasie. Elle montre :

– un apéristaltisme du corps de l'œsophage (absence de contractions propagées en réponse à la déglutition) ;

– une hypertonie de repos du SIO ;

– une relaxation incomplète ou absente du SIO en réponse à la déglutition.

#### *c) Complications*

Les complications de l'achalasie sont :

■ nutritionnelles : amaigrissement, dénutrition ;

■ respiratoires : toux nocturne, pneumopathies d'inhalation ;

■ œsophagiennes :

– œsophagite de stase ;

– surinfection candidosique ;

– diverticules œsophagiens épiphréniques ou médio thoraciques : ils sont la conséquence de l'augmentation de la pression intraluminale ;

– carcinome épidermoïde de l'œsophage dont la fréquence est estimée à 5 %, favorisé par l'œsophagite de stase. Il justifie une surveillance endoscopique régulière ITEM 152.

*d) Traitements*

■ **Les traitements médicamenteux** sont utilisés dans les formes débutantes, peu symptomatiques, mais leur efficacité est faible : inhibiteurs calciques et dérivés nitrés. Ils diminuent l'hypertonie du SIO. Ils sont administrés par voie orale ou sublinguale 20 à 30 minutes avant chaque repas.

■ **Les injections de toxine botulique** : la toxine botulique est injectée par voie endoscopique dans le SIO. Elle permet d'obtenir une relaxation du SIO. Le principal inconvénient est son efficacité transitoire nécessitant des séances répétées.

■ **La dilatation pneumatique par voie endoscopique** consiste à introduire par voie endoscopique, en position transcardiale, un ballonnet de dilatation. Il est ensuite gonflé sous pression sous contrôle scopique. On obtient ainsi une dilacération des fibres musculaires du SIO. La complication principale est la perforation de l'œsophage.

■ **Traitement chirurgical : la myotomie extra muqueuse de Heller**. Elle consiste en une section chirurgicale longitudinale du muscle du SIO par voie abdominale ou cœlioscopique. Sa complication principale est le reflux gastro-œsophagien postopératoire.

■ **Les traitements endoscopique et chirurgical sont les 2 traitements de référence**.

## 2. La maladie des spasmes diffus

■ La maladie des spasmes diffus (MSD) est un trouble moteur primitif de l'œsophage plus rare que l'achalasie. Elle associe à une dysphagie, des douleurs thoraciques pseudo angineuses à des signes radiologiques et manométriques.

■ On observe, dans la MSD, une hyperexcitabilité de l'œsophage. Le péristaltisme est partiellement conservé mais est associé, à de grandes ondes simultanées non propagées. La relaxation du SIO est habituellement normale bien que des formes frontières entre achalasie et MSD existent.

*a) Manifestations cliniques*

■ L'expression clinique est dominée par la dysphagie et les douleurs thoraciques.

■ La dysphagie peut toucher les liquides comme les solides.

■ Les douleurs thoraciques sont trompeuses, pseudo angineuses, calmées par les nitrés.

■ Une odynophagie provoquée par l'alimentation est possible.

■ Le retentissement sur l'état général est plus discret que dans l'achalasie.

*b) Examens complémentaires*

■ La FOGD :

– ne retrouve pas d'obstacle organique ;

– peut montrer un aspect tortueux, hélicoïdal de l'œsophage.

■ La manométrie œsophagienne confirme le diagnostic :

– ondes simultanées amples et prolongées avec conservation intermittente du péristaltisme ;

- Il n'y a pas de traitement spécifique à la phase tardive : le traitement est symptomatique.

*e) Les neuropathies végétatives*

Les neuropathies végétatives peuvent se compliquer de troubles moteurs secondaires de l'œsophage, en particulier neuropathie diabétique et l'amylose ITEM 265.

## Fiche Dernier tour

■ Définition : sensation de gêne ou de blocage à la progression des aliments.
■ Diagnostics différentiels :
– odynophagie : douleur à la déglutition ;
– anorexie : perte d'appétit ;
– *globus hystericus* : sensation de « boule dans la gorge ».
■ Distinguer la dysphagie haute : causes ORL et neurologiques, de la dysphagie basse : œsophagienne.

# Dysphagie haute

■ Siège cervical haut, survenue élective au cours de la phase volontaire de la déglutition.
■ Associée à :
– régurgitations nasales ;
– fausses routes laryngo-trachéales ;
– efforts nombreux pour déglutir et déglutitions répétées.
■ Élément pronostic : pneumopathies d'inhalation et épisodes asphyxiques **O**.
■ Étiologies :

| | |
|---|---|
| **Obstacles mécaniques** | – Tumeurs des voies aérodigestives supérieures **O**<br>– Corps étrangers pharyngés<br>– Obstacle inflammatoire (dysphagie douloureuse) : pharyngites, angines, phlegmons amygdaliens, abcès pharyngés, épiglottites…<br>– Séquelles de radiothérapie cervicale<br>– Diverticule pharyngo-œsophagien<br>– Achalasie du cricopharyngien |
| **Altérations de la commande nucléaire ou supra nucléaire** | – Accidents vasculaires cérébraux : AVC du tronc cérébral (syndrome de Wallenberg)<br>– Tumeurs cérébrales<br>– Syndrome pseudobulbaire d'origine vasculaire<br>– Syndrome extrapyramidal (maladie de Parkinson, atrophie multi systémique…)<br>– Sclérose en plaque<br>– Sclérose latérale amyotrophique<br>– Infirmités motrices cérébrales |
| **Altérations de l'innervation motrice ou sensitive** | – Syndrome de Guillain Barré<br>– Mono neuropathies multiples<br>– Paralysies de nerfs crâniens |
| **Pathologies de la jonction neuromusculaire** | – Myasthénie |
| **Pathologies musculaires** | – Congénitales : dystrophie musculaire oculopharyngée (DMOP), myopathies mitochondriales, dystrophie myotonique de Steinert<br>– Acquises : polymyosite et dermatopolymyosite |

ITEM 318

# Hépatomégalie et masse abdominale (orientation diagnostique)

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Devant une hépatomégalie, une masse abdominale, ou la découverte de nodule hépatique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

## LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 107 Voyage en pays tropical : Conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée

ITEM 118 Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

ITEM 131 Artériopathie oblitérante de l'aorte et des membres inférieurs ; anévrismes

ITEM 140 Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations paracliniques ; stadification ; pronostic

ITEM 148 Tumeurs du côlon et du rectum

ITEM 151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires

ITEM 182 Accidents des anticoagulants

ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte

ITEM 216 Rétention aiguë d'urine

ITEM 217 Syndrome occlusif

ITEM 224 Appendicite de l'enfant et de l'adulte

ITEM 228 Cirrhose et complications

ITEM 234 Diverticulose colique et sigmoïdite

ITEM 242 Hémochromatose

ITEM 245 Hernie pariétale chez l'enfant et l'adulte

ITEM 250 Insuffisance cardiaque de l'adulte

ITEM 258 Lithiase biliaire et complications

ITEM 269 Pancréatite chronique

ITEM 277 Polykystose rénale

ITEM 320 Ictère

ITEM 332 Splénomégalie

ITEM 342 Tuméfaction pelvienne chez la femme

➤

**CONSENSUS** 

• SNFGE : objectifs pédagogiques illustrés de la Société Nationale française de Gastro-entérologie : http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/Objectifs/objectifs.asp

***POUR COMPRENDRE…***

**Hépatomégalie** :

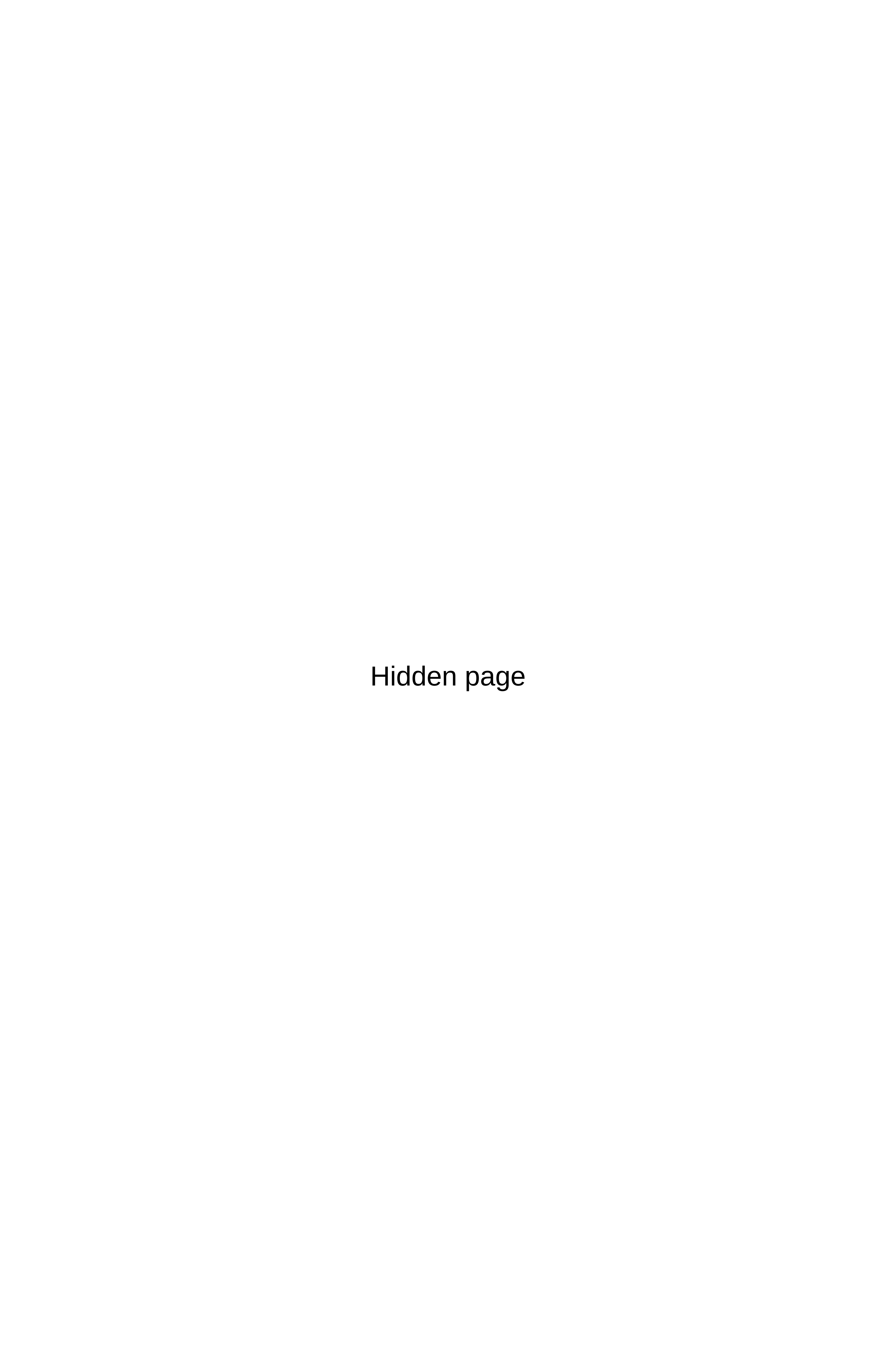
- l'anamnèse est essentielle, notamment concernant les facteurs de risque d'hépatopathie chronique et les signes d'accompagnement (syndrome infectieux, hépatalgies, signes extradigestifs),
- les caractéristiques cliniques de l'hépatomégalie donnent des informations capitales, notamment : consistance et régularité du foie, caractère douloureux ou non,
- le bilan paraclinique de débrouillage, reposant sur un bilan biologique de base notamment hépatique + l'échographie abdominale, permet d'identifier la plupart des causes d'hépatomégalie,
- les principales causes sont :
  - la cirrhose,
  - les gros foies douloureux : foie cardiaque, syndrome de Budd-Chiari, hépatite alcoolique aiguë,
  - les foies de surcharge, au 1er rang desquels la stéatose hépatique, les autres pathologies de surcharge étant rares (hépatopathies métaboliques, hémopathies, granulomatoses),
  - les foies (poly-)tumoraux,
  - les foies septiques, avec lésions focales (abcès) ou non.

Masse abdominale : l'étiologie dépend de sa localisation dans les quadrants abdominaux ; l'examen clinique général et abdominal permet le plus souvent de suspecter l'étiologie en cause, mais le diagnostic précis repose surtout sur l'imagerie.

# I. HÉPATOMÉGALIE

## A. Définition

- **Une hépatomégalie est définie par une flèche hépatique > 12 cm, mesurée :**
  - **sur la ligne médioclaviculaire, chez un patient en décubitus dorsal,**
  - **bord supérieur du foie repéré par la percussion,**
  - **bord inférieur du foie repéré par la palpation, en inspiration profonde,**
  - **au niveau de l 'épigastre, le débord xiphoïdien n'excède normalement pas 3 cm,**
  - **une hépatomégalie volumineuse peut déborder la ligne médiane de l'abdomen,**
- **Les diagnostics différentiels sont :**
  - **ptôse hépatique : la flèche hépatique est normale,**
  - **épanchement pleural droit,**
  - **masse abdominale de l'hypochondre droit, non hépatique : gros rein, tumeur colique.**


Hidden page

ITEM 320

# Ictère

| | Tour 1 | Tour 2 | Tour 3 | Dernier tour |
|---|---|---|---|---|
| Date | | | | |

## OBJECTIFS

- Devant un ictère, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

## LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 5 Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie
- ITEM 45 Addiction et conduites dopantes (...) Morbidité et complications (...) : alcool...
- ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique
- ITEM 84 Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents
- ITEM 104 Septicémie
- ITEM 116 Pathologies auto-immunes : Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement
- ITEM 151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires
- ITEM 155 Tumeurs du pancréas
- ITEM 203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte Critères de gravité d'un syndrome infectieux
- ITEM 228 Cirrhose et complications
- ITEM 250 Insuffisance cardiaque de l'adulte
- ITEM 258 Lithiase biliaire et complications
- ITEM 269 Pancréatite chronique
- ITEM 297 Anémie
- ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale
- ITEM 329 Prurit (avec le traitement)
- ITEM 339 Troubles de l'hémostase et de la coagulation

## CONSENSUS 

- Aucune conférence de consensus
- Objectifs pédagogiques de la SNFGE (Société Nationale Française de Gastro-Entérologie) : www.snfge.asso.fr ;
- Recommandations de la SFED (Société Française d'Endoscopie Digestive) : recommandations pour la pratique de la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique et la sphinctérotomie biliopancréatique : www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/grande-biblio-gastro.asp → Référentiels

*POUR COMPRENDRE...*

■ L'ictère est une coloration jaune des téguments, liée à l'augmentation de la bilirubinémie plasmatique.

■ Il peut être d'origine **hématologique** (ictère **hémolytique**) : c'est exclusivement la **bilirubine libre** qui s'élève.

■ Il peut être lié à une **pathologie hépato-bilio-pancréatique** : c'est alors un **ictère à bilirubine conjuguée ou mixte :**

– les ictères à bilirubine conjuguée ou mixte s'accompagnent de perturbations des tests hépatiques :
  • **syndrome de cholestase** (élévation conjointe de la $\gamma$GT et des phosphatases alcalines), traduisant une anomalie du flux biliaire et s'accompagnant des signes clinicobiologiques de rétention plasmatique des composants de la bile : il s'agit d'un ictère cholestatique,
  • **syndrome de cytolyse** (élévation des transaminases), traduisant une souffrance hépatocellulaire rencontrée dans les hépatites aiguës,
  • les deux syndromes biologiques s'associent le plus souvent, mais la prédominance de l'un ou de l'autre oriente le diagnostic,

– les **ictères cholestatiques** peuvent être d'origine :
  • **extrahépatique** : obstacle mécanique sur les voies biliaires de gros calibre, tumoral ou bénin, dont le diagnostic est souvent radiologique et le traitement le plus souvent instrumental ou chirurgical,
  • **intrahépatique** : pathologie (microscopique) des hépatocytes ou des petites voies biliaires, dont le diagnostic, s'il n'est pas évident, peut nécessiter une biopsie hépatique, et dont le traitement est le plus souvent médical,

– devant un ictère cholestatique, **l'échographie abdominale** est l'examen de première intention : la mise en évidence d'une dilatation des voies biliaires affirme l'origine extrahépatique de la cholestase.

## I. DÉFINITION

Ictère = coloration jaune des téguments liée à l'élévation du taux de bilirubine dans le sang.

## II. PHYSIOPATHOLOGIE

Remarques :

■ la bilirubine libre est lipophile (non hydrosoluble), ce qui a pour conséquences :
  – un transport plasmatique par fixation forte à l'albumine, donc impossibilité d'élimination rénale : urines de couleur normale,

■ les ictères à bilirubine cholestatiques, s'accompagnent d'une rétention plasmatique de tous les composants de la bile, avec les conséquences suivantes *(tableau 320.I)*.

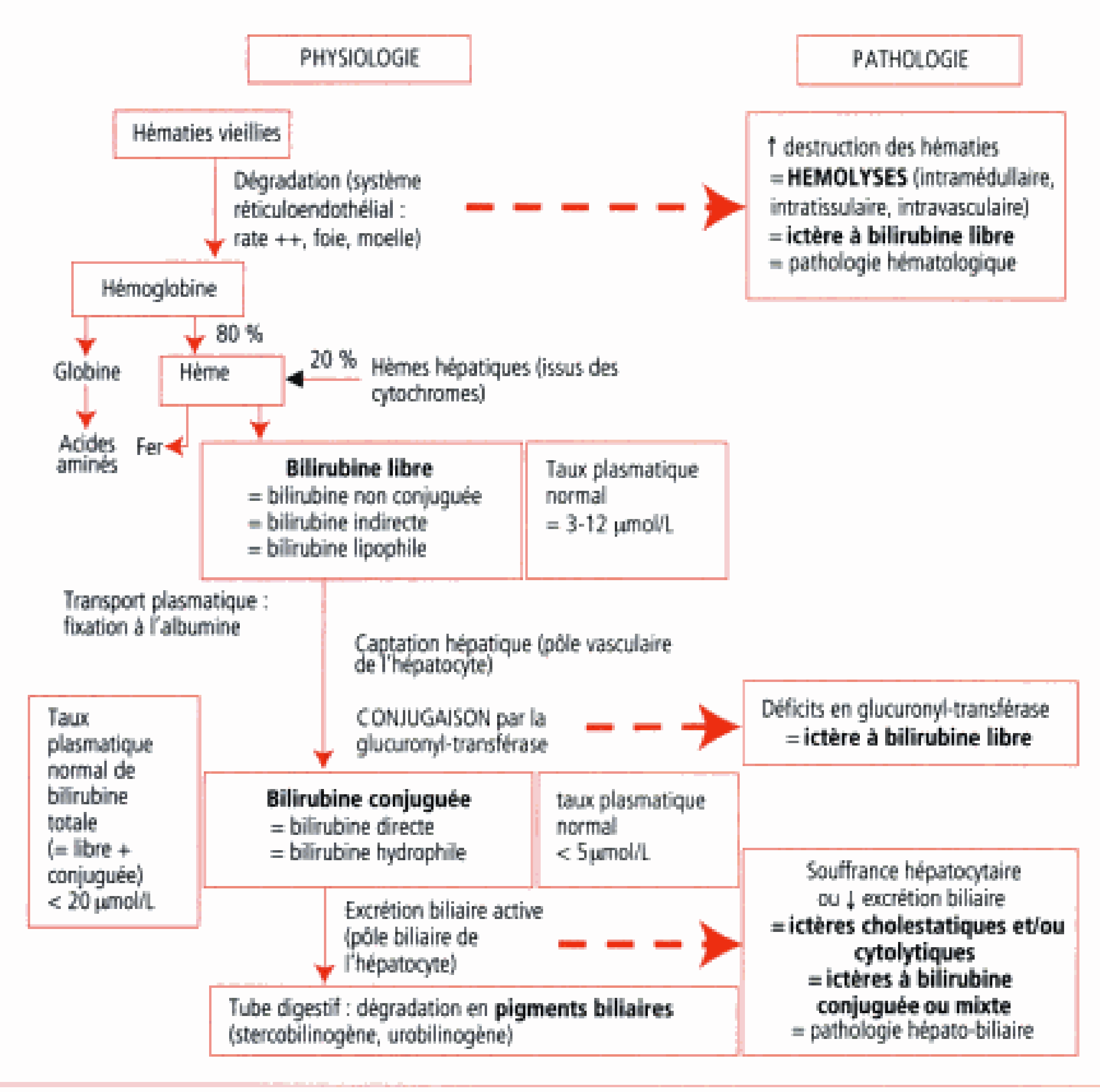



Fig. 320.1. Métabolisme de la bilirubine et physiopathologie des ictères.

Tableau 320.I. Manifestations cliniques des cholestases ictériques.

| | Bilirubine conjuguée | Acides (sels) biliaires (pas de dosage en routine) | Cholestérol |
|---|---|---|---|
| **↑ taux plasmatique** | – Ictère<br>– Élimination urinaire : **urines sombres** | – **Prurit** par dépôt sous-cutané<br>– Élimination urinaire : urines mousseuses | **Hypercholestérolémie**, à retentissement tardif (xanthomes sous-cutanés, athérome : cholestases chroniques) |
| **↓ excrétion biliaire** | – Absence de pigments biliaires : **selles claires** | – **Maldigestion** des substances liposolubles : stéatorrhée ; carences en vitamines A, D, E et surtout K ; dénutrition | |

## III. DIAGNOSTIC

La démarche diagnostique est réalisée en 3 temps *(tableau 320.II)* :

- **affirmer l'ictère** est aisé,
- détermination du **mécanisme** de l'ictère :
  - **ictère à bilirubine libre** : hémolyse ou maladie de Gilbert,
  - **ictère à bilirubine mixte/conjuguée** : pathologie hépatobiliaire :

## A. Diagnostic positif

■ **Diagnostic clinique** :

– ictère habituellement visible si bilirubinémie totale > 50 µmol/l :

• ictère cutanéomuqueux franc : évident,

• ictère modéré : rechercher la coloration au niveau des conjonctives, à la lumière du jour (subictère conjonctival),

– ictère cholestatique : décoloration des selles (mastic), urines sombres et mousseuses (bière brune), prurit,

– ictère à bilirubine libre : pas de modification des selles ni des urines.

■ La **biologie** confirme l'ictère : ↑ bilirubinémie totale,

– les techniques de laboratoire permettent le dosage de la bilirubine totale et conjuguée ; la bilirubinémie libre est obtenue par calcul (= bilirubine totale - conjuguée), d'où le nom de bilirubine indirecte.

■ Les **diagnostics différentiels** d'une coloration jaunâtre des téguments sont rares et redressés par la biologie (bilirubinémie normale) :

– hypothyroïdie (peau cireuse),

– mélanodermie (insuffisance surrénalienne lente, hémochromatose),

⇒ à l'issue de cette étape, le diagnostic d'ictère est posé et l'on peut s'orienter vers :

– un ictère à bilirubine libre,

– un ictère à bilirubine conjuguée ou mixte = ictère cholestatique.

## B. Orientation diagnostique devant un ictère a bilirubine libre

Cf. *tableau 320.II* et Hématologie pour les anémies hémolytiques.

## C. Orientation diagnostique devant un ictère cholestatique

### 1. Examen clinique

#### *a) Interrogatoire*

■ Mode d'installation de l'ictère :

– rapidité d'installation, prurit ancien préalable, ITEM 329

– détailler la **phase pré-ictérique** : syndrome pseudo-grippal ++, douleurs, fièvre ou autres symptômes ayant précédé l'ictère.

■ Symptômes associés :

– altération de l'état général (asthénie, amaigrissement +++ ?),

– fièvre +++ (intensité, ancienneté, frissons ?). 0

Un **ictère fébrile** est, *a priori*, toujours une **urgence vitale** : ITEM 203

■ angiocholite +++ : risque de choc septique,

■ hépatite herpétique (autres hépatites virales : fébricule précédant l'ictère),

■ abcès hépatique,

■ foie septique (sepsis sévère),

■ hépatite alcoolique aiguë (urgence relative),

■ fièvre jaune (ictère cholestatique : hépatite aiguë) : contexte particulier !

■ paludisme à *P. falciparum* (ictère hémolytique),

– douleurs abdominales (hépatalgies ? douleurs solaires évoquant une pathologie pancréatique ? douleurs de colique hépatique ± anciennes ?),
– arthromyalgies, éruption cutanée,

■ terrain : antécédents personnels (et familiaux) notamment :
– infectieux (immunodépression ? vaccinations ?),
– digestifs (pancréatite chronique, hépatopathie chronique connues ?), de chirurgie abdominale (cholécystectomie ?),
– cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ? pathologie thrombotique ?),
– auto-immuns (pathologie thyroïdienne, connectivite notamment),

■ contexte : interrogatoire « policier » indispensable en cas d'hépatite aiguë :
0 – prise de toxiques (dont : alcool : ancienneté, quantité ; drogues),
0 – médicaments (doses, chronologie ; paracétamol ?), phytothérapie,
– consommation de fruits de mer, de champignons,
0 – voyages en pays exotique +++,
– contages infectieux, exposition sexuelle ou au sang (injections IV),
– contacts avec des animaux (faune sauvage, rongeurs), eaux stagnantes.

*b) Examen clinique*

■ Constantes, température (hypo-/hyperthermie), poids.

■ Peau : intensité de l'ictère, lésions de grattage, éruption urticarienne (hépatite virale).

■ Palpation abdominale :
– caractéristiques du **foie** (hépatomégalie ? consistance : tumoral, dur et tranchant, congestif ? hépatalgie provoquée ?) ; une cholestase d'origine extrahépatique peut être, en soi, responsable d'une hépatomégalie lisse, à bord inférieur mousse, ITEM 318
– grosse **vésicule** palpable (= signe de Courvoisier : masse piriforme, rénitente, sous-hépatique, mobile avec la respiration) en faveur d'un obstacle tumoral sous le confluent hépaticocystique,
– **ascite** (cirrhose, syndrome de Budd-Chiari, carcinose péritonéale),
– douleurs provoquées par la palpation,
– masse abdominale.

■ **Signes de cirrhose** (= signes d'insuffisance hépatocellulaire [IHC] chronique, d'hypertension portale [HTP]). ITEM 228

■ Insuffisance hépatique aiguë : **encéphalopathie hépatique** +++ (confusion, astérixis)

■ **Insuffisance cardiaque droite** aiguë (turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire, souffle d'insuffisance tricuspidienne, galop) ou chronique (idem + œdèmes des membres inférieurs). ITEM 250

■ Aires ganglionnaires périphériques, splénomégalie.

À ce stade, certains diagnostics sont évidents devant certains tableaux typiques :

■ **ictère « nu »** (sans douleur ni fièvre), progressif et sans rémission, ou bien associé à des douleurs solaires, une AEG, une grosse vésicule palpable :
– ⇒ obstacle tumoral, le plus souvent **cancer de la tête pancréatique**,

– **voies biliaires dilatées** : affirme l'obstacle et peut le visualiser ; mais dans ≈ 1 cas sur 2, l'obstacle lui-même n'est pas vu car l'échographie est peu performante pour analyser le bas cholédoque,

– **voies biliaires non dilatées** : *a priori* cholestase d'origine intrahépatique mais ne permet pas d'éliminer un obstacle récent ou incomplet ⇒ répéter l'échographie au moindre doute +++.

■ **Vésicule biliaire** :

– dilatée : obstacle sous-jacent ancien, tumoral en général,

– lithiasique : argument indirect pour une pathologie lithiasique de la voie biliaire principale (VBP),

– cholécystite : avec compression de la VBP (syndrome de Mirizzi = cholécystite + ictère),

– tumeur vésiculaire comprimant la VBP.

■ **Parenchyme hépatique** :

– dysmorphique : cirrhose,

– tumoral ou pseudo-tumoral : tumeur maligne primitive (hépatocarcinome [CHC], cholangiocarcinome intrahépatique), tumeurs secondaires multiples (foie polymétastatique), abcès hépatique, kyste hydatique.

■ **Doppler** vasculaire : recherche de thrombose des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari).

■ Ascite, splénomégalie, autres signes d'HTP.

■ Pancréas : son étude est souvent difficile en dehors des sujets maigres ; une tumeur ou un kyste pancréatique peuvent être vus.

À l'issue du bilan biologique + échographique, l'étiologie est connue ou suspectée dans > 90 % des cas.

### *b) Autres examens d'imagerie non invasifs*

■ **Scanner abdominal** avec injection de produit de contraste : utile pour préciser un obstacle du bas cholédoque, notamment pancréatique (tumeur pancréatique +++, dont il réalise également le bilan d'extension) ; peu d'intérêt dans la pathologie lithiasique, où il est moins sensible que l'échographie.

■ **Bili-IRM** (= **cholangio-IRM**) : visualise l'arbre biliaire et les canaux pancréatiques : intéressant pour préciser la nature d'un obstacle pariétal (cholangiocarcinome ++) ou endoluminal (calcul ++) de la VBP, ou des atteintes étagées des voies biliaires intra- ou extrahépatiques (cholangite sclérosante +++).

### *c) Examens morphologiques invasifs*

■ Réalisés :

– sous anesthésie générale,

– patient à jeun lorsque examen endoscopique,

– patient informé du geste et ayant donné son consentement,

– après antibioprophylaxie adaptée au geste et au terrain, vérification de l'hémostase et corrections de ses troubles.

■ **Échoendoscopie** : excellente sensibilité pour l'étude du pancréas (signes de pancréatite chronique, tumeur) et des voies biliaires extrahépatiques (ex. : recherche

#### 4. Examens biologiques spécialisés

C'est le bilan biologique réalisé, en fonction de l'orientation diagnostique, devant une hépatite aiguë :

- bilan virologique des hépatites A, B (et B + D), C, E, en première intention (*cf.* ITEM 83), sérologies et virémies des virus du groupe herpès en seconde intention ou d'emblée en cas de forte suspicion diagnostique,
- bilan bactériologique : hémocultures aéro-anaérobies (en cas d'angiocholite, de foie septique, d'abcès hépatique) ; sérologie Leptospirose si tableau évocateur,
- bilan métabolique du cuivre : cuprémie, cuprurie des 24 h, céruloplasminémie,
- bilan auto-immun : électrophorèse des protides (hyper-γ-globulinémie ?), Ac anti-nucléaires, Ac anti-muscle lisse, anti-LKM1, anti-mitochondries M2.

#### 5. Anatomopathologie

La **PBH** pour examen anatomopathologique a des indications limitées :

- réalisée en cas d'ictère d'origine intrahépatique, lorsque le diagnostic reste inconnu malgré un bilan étiologique clinique et biologique exhaustif,
- en pratique : hépatites aiguës à bilan étiologique négatif, maladies des petites voies biliaires non étiquetées, pathologies infiltratives du foie,
- conditions de réalisation et contre-indications : *cf.* ITEM 228

## IV. ÉTIOLOGIES

### A. Ictères a bilirubine libre

- **Anémies hémolytiques** (*cf.* Hématologie, ITEM 297) :
  - aiguës ou chroniques,
  - intramédullaires, intratissulaires ou intravasculaires,
  - pathologies constitutionnelles :
    - de l'hémoglobine (drépanocytose, thalassémie majeure),
    - de la membrane globulaire (microsphérocytose héréditaire),
    - des enzymes globulaires (déficit en G-6-PD : accidents hémolytiques aigus),
  - pathologies **acquises** :
    - dysérythropoïèses (⇒ érythropoïèse inefficace : hémolyse intramédullaire avec anémie arégénérative),
    - anémies hémolytiques immunologiques :
      - par auto-immunisation,
      - immunoallergiques (induits par médicaments ++),
      - par allo-immunisation (accidents transfusionnels, immunisation fœto-maternelle),
    - anémies hémolytiques infectieuses +++ : paludisme,
    - anémies hémolytiques mécaniques : micro-angiopathies thrombotiques ++, valves cardiaques mécaniques,
    - toxiques : saturnisme.
- **Résorption d'hématome** volumineux (post-traumatique, spontané par accident des anticoagulants) : anémie liée au saignement, biologie d'hémolyse intratissulaire.

■ **Déficits en glucuronoconjugaison** : maladie de Gilbert +++ ; rares déficits sévères héréditaires (maladie de Crigler-Najjar) *(cf. tableau 320.II)*.

## B. Ictères cholestatiques d'origine extrahépatique

■ Les examens d'imagerie ont pour but de préciser *(Tableau 320.III)* :

– le niveau de l'obstacle : bas cholédoque, moyen cholédoque, région hilaire,

– la nature de l'obstacle : compression extrinsèque, obstacle pariétal, obstacle intrinsèque.

■ **Les 4 principales causes d'obstacle sur la voie biliaire principale sont** :

– **maladie lithiasique** : calcul(s) de la voie biliaire principale +++,

– **pathologie tumorale** maligne (du pancréas, des voies biliaires, de l'ampoule de Vater, de la vésicule biliaire),

– complications des **pancréatites** aiguës et chroniques,

– sténoses bénignes des voies biliaires, dont la **cholangite sclérosante primitive.**

Tableau 320.III. Obstacles sur les voies biliaires extrahépatiques.

| | Bas cholédoque | Moyen cholédoque | Région hilaire |
|---|---|---|---|
| **Compression extrinsèque** | – Pathologie ITEM 155 tumorale : **cancer de la tête du pancréas, ampullome vatérien**<br>– Pathologie non tumorale du pancréas : **pancréatite** ITEM 269 **chronique** calcifiante, **faux kystes** | – Maladie lithiasique : **syndrome de Mirizzi** (complication d'une cholécystite aiguë)<br>– Pathologie tumorale : **cancer de la vésicule biliaire** | – **Adénopathie** du hile hépatique (lymphome, métastase ganglionnaire d'un cancer digestif, tuberculose) |
| **Obstacle pariétal** | – **Sténoses tumorales** : **cholangiocarcinome** (= tumeur primitive des voies biliaires) extrahépatique (toutes les localisations sont possibles sur l'arbre biliaire ; au niveau du hile, appelé tumeur de Klatskin)<br>– **sténoses non tumorales** :<br>• **cholangite sclérosante primitive** (CSP) : l'ictère traduit toujours une complication (angiocholite sur obstacle +++)<br>• **sténoses postopératoires**, surtout après chirurgie biliaire, cholécystectomie (sténose anastomotique, cholangite ischémique par plaie de l'artère hépatique) | | |
| **Obstacle intraluminal** | – **Calcul de la voie biliaire principale +++**, ± angiocholite (cf. ITEM 258)<br>– Obstacle parasitaire : ascaridiose, distomatose | | |

■ **Ampullome vatérien** = tumeur développée aux dépens de l'ampoule de Vater :

– maligne (adénocarcinome) dans 2/3 des cas, bénigne (adénome) sinon,

– tableau classique : cholestase fluctuante (parfois angiocholite) + hémorragie digestive (le plus souvent distillante : anémie microcytaire ferriprive).

■ **Cholangite sclérosante primitive** (CSP) :

– pathologie rare des voies biliaires (intra- et/ou extrahépatiques), de mécanisme inflammatoire/dysimmunitaire, responsable de sténoses fibreuses étagées,

– terrain : sexe masculin, ≈ 40 ans,

– associé dans > 50 % des cas à une **rectocolite hémorragique (RCH)** : une CSP doit faire rechercher une RCH, et inversement,

– découvert sur une cholestase biologique, une angiocholite révélatrice (sur sténose ou sur calcul), ou d'emblée au stade de cirrhose,

– diagnostic difficile :

• pas de marqueur auto-immun spécifique (les ANCA peuvent être +, les autres autoanticorps sont négatifs),

• échographie peu contributive (normale ou dilatation des VBIH),

• bili-IRM +++ : aspect en « arbre mort » des voies biliaires, avec alternance de sténoses et de portions saines,

• PBH si doute diagnostique, contributive en cas d'atteinte des voies biliaires de petit calibre : infiltration lymphocytaire et fibrose des voies biliaires,

– complications :
  • infectieuses : **angiocholite**,
  • mécaniques :
    ○ lithogenèse d'amont,
    ○ cirrhose biliaire secondaire,
  • carcinologiques :
    ○ cholangiocarcinome, de diagnostic difficile (10 % des CSP),
    ○ la CSP ↑ risque de cancer colorectal en cas de RCH associée,

– aucun traitement spécifique n'existe :
  • l'acide ursodésoxycholique est proposé,
  • le traitement palliatif repose sur des mesures instrumentales (dilatations, mise en place d'endoprothèses biliaires),
  • le traitement curatif est la transplantation hépatique.

■ Tous les obstacles biliaires peuvent se compliquer d'une angiocholite : ITEMS 104, 203
– ictère obstructif + syndrome infectieux ⇒ prise en charge urgente et drainage biliaire.

## C. Ictères a bilirubine conjuguée d'origine intrahépatique

Les 4 principales causes d'ictère cholestatique d'origine intrahépatique sont :

■ les **hépatites aiguës** : généralement **cytolytiques**, parfois cholestatiques ou mixtes,
  [!] – au sein desquelles il faut reconnaître en urgence les **hépatites fulminantes**,

■ les hépatopathies chroniques au stade de **cirrhose**,

■ les maladies chroniques des petites voies biliaires :
  – la principale étant la **cirrhose biliaire primitive** (CBP),

■ les **lésions tumorales ou pseudo-tumorales du foie** sont reconnues par l'imagerie.

### 1. Hépatites aiguës

le **diagnostic** d'hépatite aiguë est retenu devant un ictère :

■ récent,

■ sans dilatation des voies biliaires à l'échographie (répétée au moindre doute),

■ avec un foie de morphologie normale (non tumoral, non dysmorphique), sans argument pour une cirrhose (ou alors hépatite aiguë surajoutée),

■ des tests biologiques hépatiques très perturbés, généralement **cytolyse intense**, mais les proportions respectives de la cytolyse et de la cholestase sont variables (hépatite cytolytique, cholestatique ou mixte).

*a) Diagnostic étiologique*

- L'orientation diagnostique est :
  - clinique +++ : un syndrome pseudo-grippal, un rash urticarien orientent vers une hépatite virale,
  - biologique : rapport ASAT/ALAT, bilans virologiques, immunologiques, métaboliques orientés,
  - la PBH peut s'avérer nécessaire en cas d'hépatite inexpliquée.

- Dans tous les cas, il faut rechercher l'existence d'une **hépatopathie chronique sous-jacente** ⇒ sévérité majorée de l'hépatite aiguë surajoutée.

- **Étiologies infectieuses** :
  - les **hépatites virales** A, B (et B + D), E, rarement C, sont les premières étiologies à évoquer, ITEM 83
  - les hépatites virales du groupe herpès sont beaucoup plus rares : hépatite herpétique (*cf. infra*), CMV, EBV, varicelle-zona,
  - fièvre jaune et fièvres hémorragiques virales, fièvre typhoïde et salmonelloses non typhiques, leptospirose, surviennent en contexte particulier,
  - le **foie septique** : survenant dans un contexte de sepsis sévère, pouvant être responsable d'une défaillance hépatique, c'est le diagnostic différentiel d'une angiocholite. ITEM 104
- **Étiologies toxiques** :
  - médicamenteux ++++ : notamment paracétamol (*cf. infra*),
  - alcool : hépatite alcoolique aiguë (*cf. infra*),
  - champignons : amanite phalloïde.
- **Étiologie auto-immune** : hépatite auto-immune aiguë (*cf.* ITEM 228).
- **Étiologie métabolique** : maladie de Wilson, qui peut être révélée par une hépatite aiguë voire fulminante (*cf.* ITEM 228).
- **Étiologies vasculaires** (*cf. infra*) :
  - syndrome de Budd-Chiari aigu,
  - foie cardiaque.

- L'**urgence diagnostique** concerne les hépatites aiguës potentiellement graves pour lesquelles existe un **traitement étiologique** spécifique :
  - hépatite herpétique (*aciclovir* Zovirax IV dès la suspicion, sans attendre la confirmation virologique), le plus souvent chez un patient immunodéprimé,
  - hépatite au paracétamol (antidote : N-acétylcystéine),
  - maladie de Wilson (D-pénicillamine),
  - hépatite auto-immune (corticothérapie),
  - syndrome de Budd-Chiari (anticoagulation),
  - foie cardiaque (traitement de l'insuffisance cardiaque).

- **Hépatite herpétique** : ITEM 84
  - hépatite virale rare mais de mortalité considérable,

– primo-infection herpétique, volontiers chez un patient immunodéprimé,
– d'autres localisations viscérales peuvent s'y associer (méningo-encéphalite),
– tableau : hépatite aiguë **fébrile**, **confusion** par atteinte neurologique centrale ou encéphalopathie hépatique, **cytolyse TGO > TGP**,
– le traitement repose sur l'aciclovir IV débuté le plus précocement possible.

■ **Hépatite médicamenteuse** :
– diagnostic fréquent mais d'élimination,
– hépatite cytolytique, cholestatique ou mixte,
– les arguments en faveur du diagnostic sont :
  • des éléments d'imputabilité intrinsèque (dont : chronologie, hyperéosinophilie inconstante évocatrice, PBH parfois nécessaire),
  • des éléments d'imputabilité extrinsèque (analyse de la littérature),
  • absence d'autre étiologie retrouvée (au minimum, sérologies virales et échographie hépatique),
– nombreux médicaments possibles en cause :
  • le principal à ne pas méconnaître est le **paracétamol** (paracétamolémie en urgence au moindre doute), qui nécessite la mise ne œuvre en urgence d'un protocole d'antidote par la **N-acétylcystéine,**
– enquête de pharmacovigilance et déclaration +++.

■ **Hépatite alcoolique aiguë** (HAA) : ITEM 45
– contexte : fait suite à une intoxication alcoolique abondante ou répétée,
– HAA mineure :
  • fréquente et asymptomatique,
  • cytolyse biologique isolée prédominant sur les TGO (ASAT), régresse à l'arrêt de l'intoxication,
– HAA grave :
  • symptomatique,
  • le plus souvent sur cirrhose sous-jacente,
  • engage le pronostic vital,
– **diagnostic** :
  • suspicion clinicobiologique :
    ○ ictère,
    ○ ± signes de cirrhose décompensée (ascite, encéphalopathie, hémorragie digestive),
    ○ hépatalgies,
    ○ cytolyse TGO > TGP,
    ○ **fièvre** ou fébricule et **hyperleucocytose à PNN**,
  • l'échographie abdominale n'apporte aucun élément diagnostique, sinon indirect (stéatose, signes de cirrhose),
– **diagnostic différentiel** : décompensation de cirrhose de cause **infectieuse** +++ devant fièvre et polynucléose neutrophile !
– **le diagnostic de certitude est anatomopathologique et repose sur la biopsie hépatique**, réalisée en cas d'HAA grave, le plus souvent par voie transjugulaire ; elle retrouve :

Hidden page

– diagnostic :
  - clinique +++ : hépatomégalie mousse et surtout douloureuse +++, turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire ± œdèmes des membres inférieurs,
  - biologie : cytolyse TGO > TGP pouvant être majeure,
  - imagerie : échographie hépatique (veines sus-hépatiques et veine cave inférieure dilatées), échographie cardiaque,

– traitement : c'est celui de l'étiologie !

– la biopsie hépatique confirme le diagnostic si l'origine cardiaque n'est pas évidente.

*b) Diagnostic de gravité*

Dès le diagnostic d'hépatite aiguë posé, il faut rechercher de signes clinicobiologiques **d'hépatite fulminante** (= IHC **aiguë sévère**).

■ Une **hépatite fulminante** est définie par :
– un TP (et/ou un facteur V) < 50 %,
– une encéphalopathie hépatique,
– apparaissant dans les 15 jours après le début de l'ictère (hépatite subfulminante si délai > 15 jours),
– sur un foie non cirrhotique.

■ Il s'agit d'une urgence médicale : prise en charge en unité de soins intensifs spécialisée, dans un centre de transplantation hépatique.

■ La prise en charge repose sur :
– des mesures réanimatoires,
– l'interdiction de tout traitement hépatotoxique,
– le traitement étiologique, lorsqu'il est possible,
– la transplantation hépatique en urgence parfois, selon le terrain et l'étiologie.

■ Toutes les causes d'hépatite aiguë peuvent donner lieu à une hépatite fulminante, mais les causes les plus fréquentes sont :
– infectieuses : hépatites aiguës A, B, E et herpétique,
– toxiques : amanite phalloïde, médicaments (paracétamol +++),
– vasculaires : syndrome de Budd-Chiari aigu, foie cardiaque,
– métaboliques : maladie de Wilson.

### 2. Hépatopathies chroniques

■ **Cirrhose** : toute cirrhose décompensée peut s'accompagner d'un ictère ; rechercher les facteurs de décompensation : ITEM 228
– hépatite aiguë surajoutée (alcool, médicament, virus) ou poussée de la maladie causale,
– CHC,
– infection.

■ **Maladies chroniques des petites voies biliaires** : le diagnostic est affirmé par la PBH :
– **cirrhose biliaire primitive** (CBP) +++ ITEM 116, *cf.* ITEM 228,

• maladie chronique cholestatique, **liée à une atteinte des petites voies biliaires** d'origine dysimmunitaire,
• typiquement : femme > **40 ans, prurit, cholestase chronique d'origine intrahépatique** (sans dilatation **des voies biliaires à l'imagerie),**
• évolution progressive **vers l'ictère et la cirrhose,**
• présence d'autoanticorps spécifiques **: Ac anti-mitochondries M2,**
– cholangites médicamenteuses **(aiguës : hépatite aiguë, ou chroniques),**
– cholestase chronique **de la mucoviscidose (complications lithiasiques ++).**
■ Cholangite sclérosante.

### 3. Foie hétérogène : pathologie **hépatique tumorale/pseudo-tumorale**

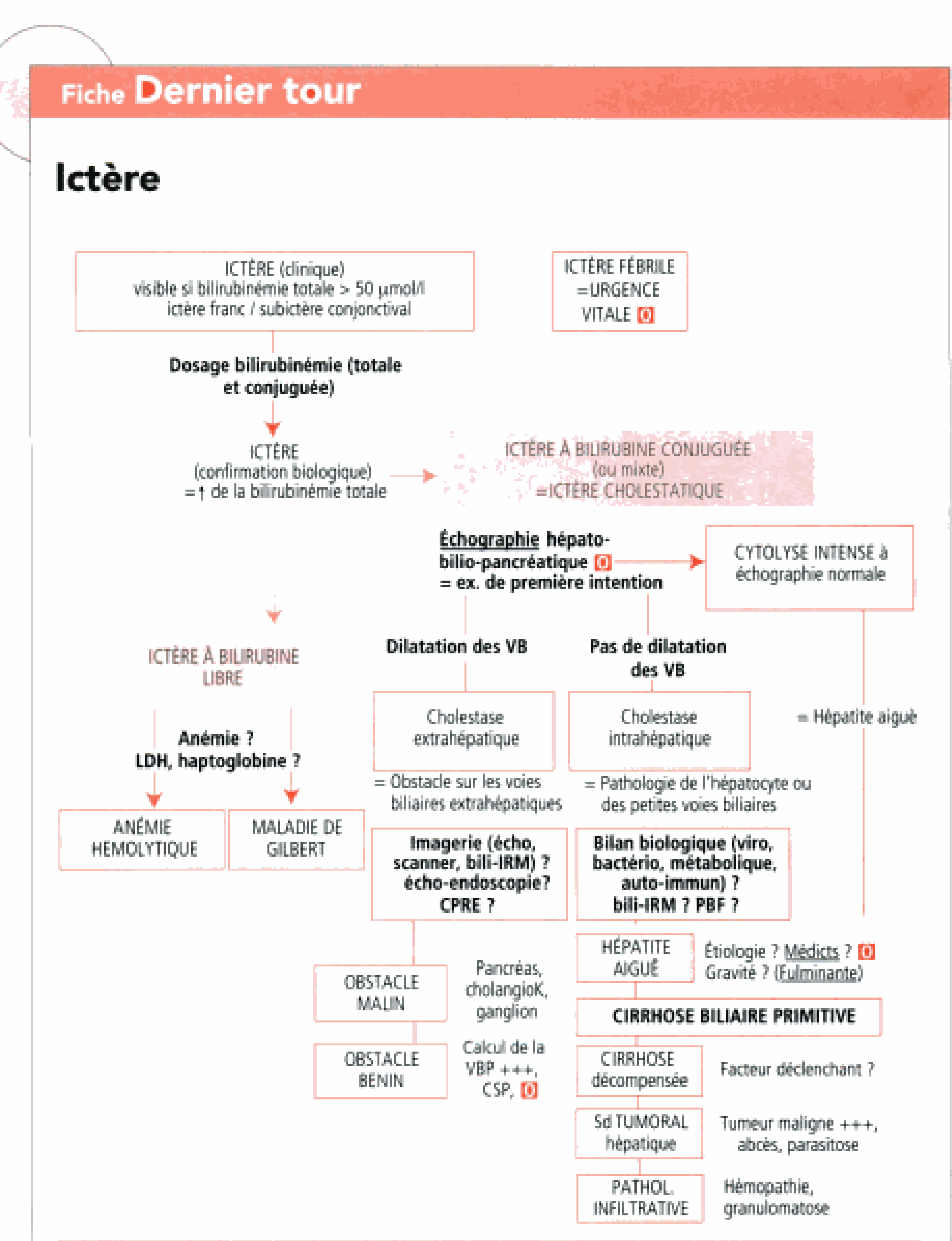
■ L'échographie retrouve **un foie morphologiquement anormal, ± dilatation des** VBIH en amont de la lésion.
■ **Tumeurs malignes** : ITEM 151
– primitives : **CHC** (sur cirrhose), **cholangiocarcinome** intrahépatique (*cf.* ITEM 151),
– secondaires : **foie métastatique,**
– les tumeurs bénignes **hépatiques ne donnent pas d'ictère.**
■ Processus infectieux :
– **abcès hépatique** bactérien **(à pyogènes) : rechercher une porte d'entrée digestive** +++, ou amibien,
– **kyste hydatique** : l'ictère est **alors dû à une complication : compression biliaire** par un kyste volumineux, rupture intracanalaire **du kyste.**

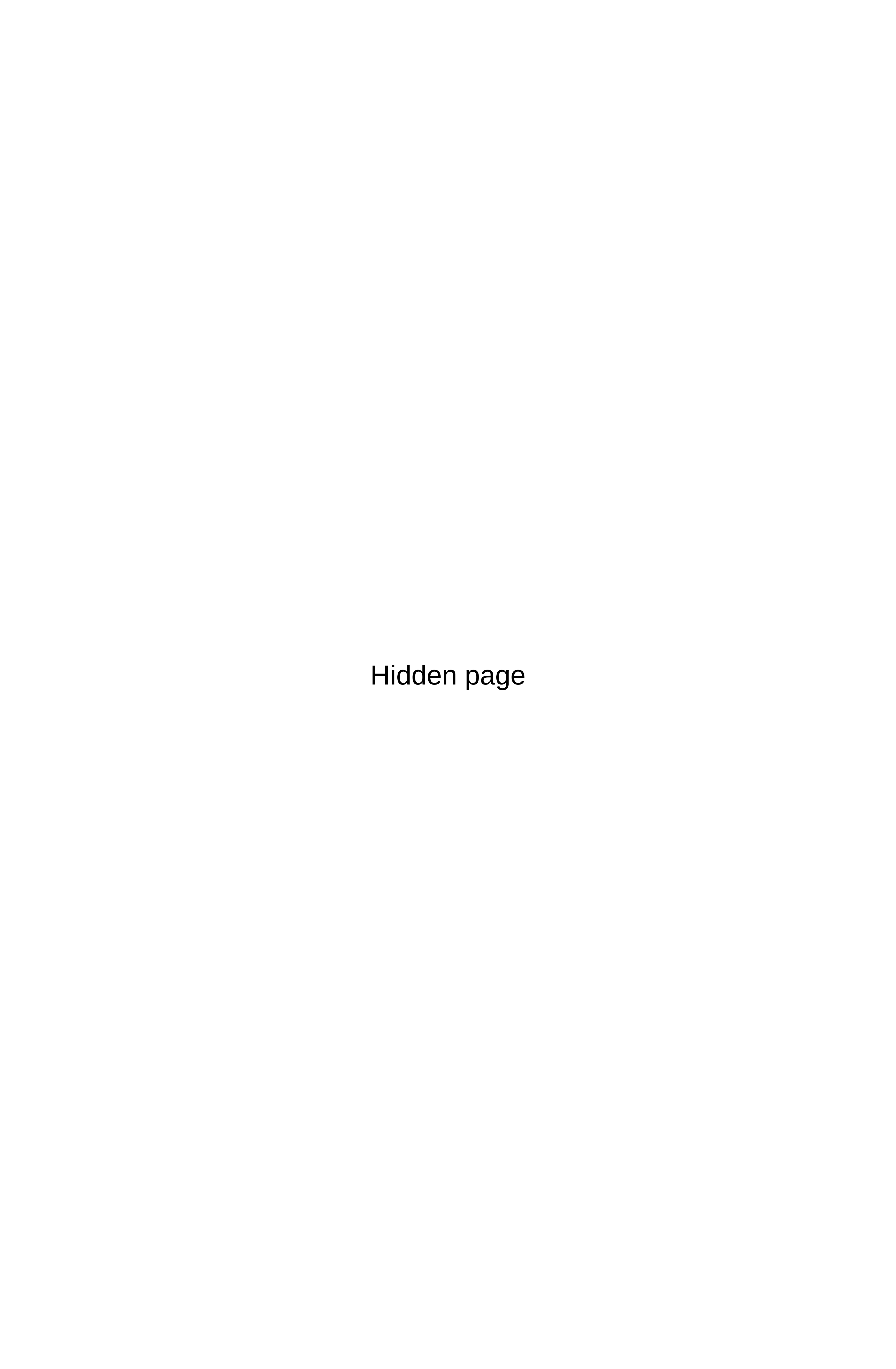
### 4. Pathologies infiltratives

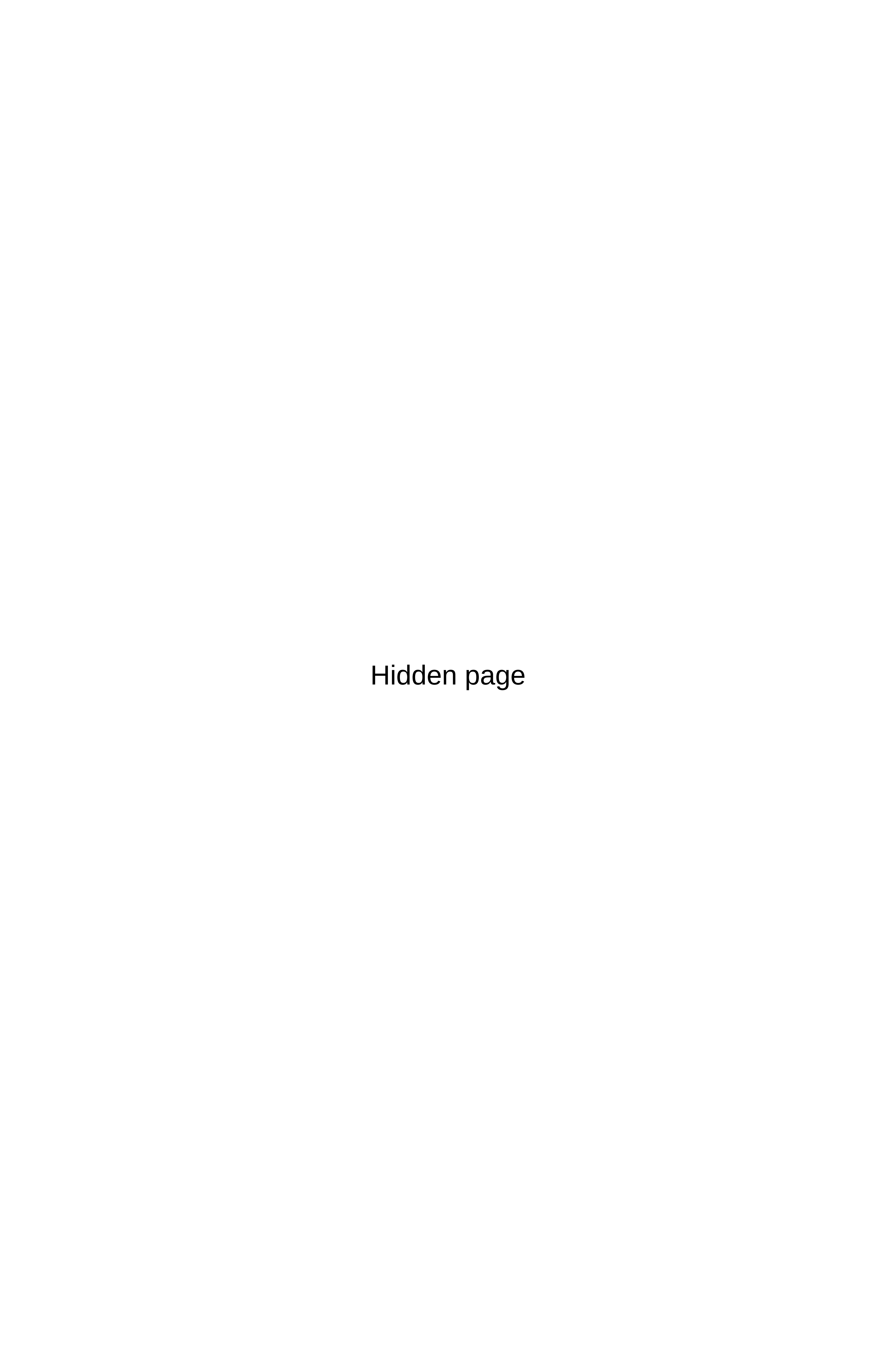
■ Pathologies rares, responsables **d'un ictère à foie échographiquement normal.**
■ Diagnostic difficile, porté **sur le contexte, sinon sur la PBH.**
■ Hémopathies :
– malignes : lymphome ++,
– syndrome d'activation **macrophagique.**
■ Granulomatoses : sarcoïdose, **tuberculose hépatique.**
■ Syndrome de Stauffer **: syndrome paranéoplasique du cancer du rein (cholestase** anictérique le plus **souvent).**

Fiche **Dernier tour**

# Ictère




Hidden page


Hidden page

# Index

## A



## B



## C

## D



## E

## F



## G







## I

## K



## L



## M



## N



## O

## T



## U



## V



## W



## Y

CAHIERS DES ECN

# Hépato-gastro-entérologie

K. Aziz, D. Bonnet, J.-M. Péron

## L'OUVRAGE

Cet ouvrage de cours synthétique traite l'ensemble des items d'**hépato-gastro-entérologie** du **programme de DCEM2-DCEM4**. Chaque chapitre, consacré à un item, est rédigé suivant un plan clair et didactique qui facilite l'apprentissage.

Chaque item est organisé selon les éléments suivants :

- des conférences de consensus, d'experts et des recommandations existantes ;
- des **schémas** et des arbres décisionnels ;
- des **encadrés** pour les notions importantes ;
- des repères permettant d'identifier les sujets déjà tombés au concours de l'internat et aux ECN, clairement indiqués en regard du thème tombé avec leur date et un court résumé des Annales ;
- des renvois transversaux vers les autres items du programme (intra- et interdisciplinaires) ;
- des « zéros » aux questions ;
- une « Fiche Dernier tour » récapitulative qui propose une vision synthétique de l'item.

Un cahier iconographique central vient renforcer l'appareil pédagogique de cet ouvrage essentiel.

## LE PUBLIC

Les étudiants de DCEM qui souhaitent se préparer efficacement aux Épreuves Classantes Nationales.

## LES AUTEURS

*Delphine Bonnet, ancienne externe des hôpitaux de Paris, interne en DES d'hépato-gastro-entérologie et DESC de cancérologie au CHU de Toulouse.*

*Karim Aziz, ancien externe des hôpitaux de Rennes, interne en hépato-gastro-entérologie des hôpitaux de Toulouse, au sein du service de gastro-entérologie et hépatologie au CHU de Toulouse.*

*Jean-Marie Péron, professeur des universités et praticien hospitalier est le coordinateur de l'ouvrage.*

*Les directeurs de la collection –* ***Gabriel Perlemuter, David Montani et Léon Perlemuter*** *– sont réputés pour les qualités pédagogiques de leurs nombreux ouvrages.*

978-2-294-70113-9



9 782294 701139